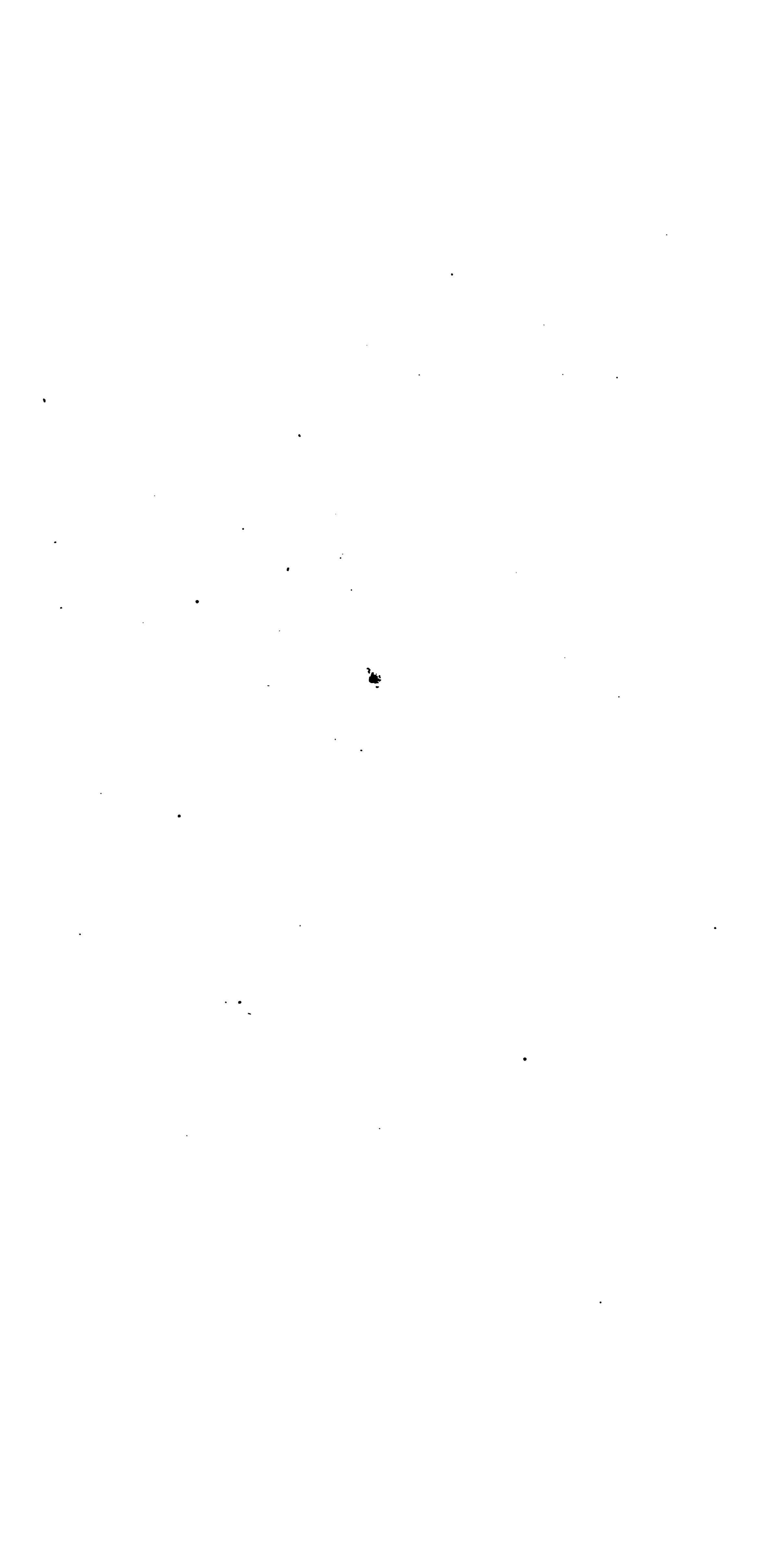




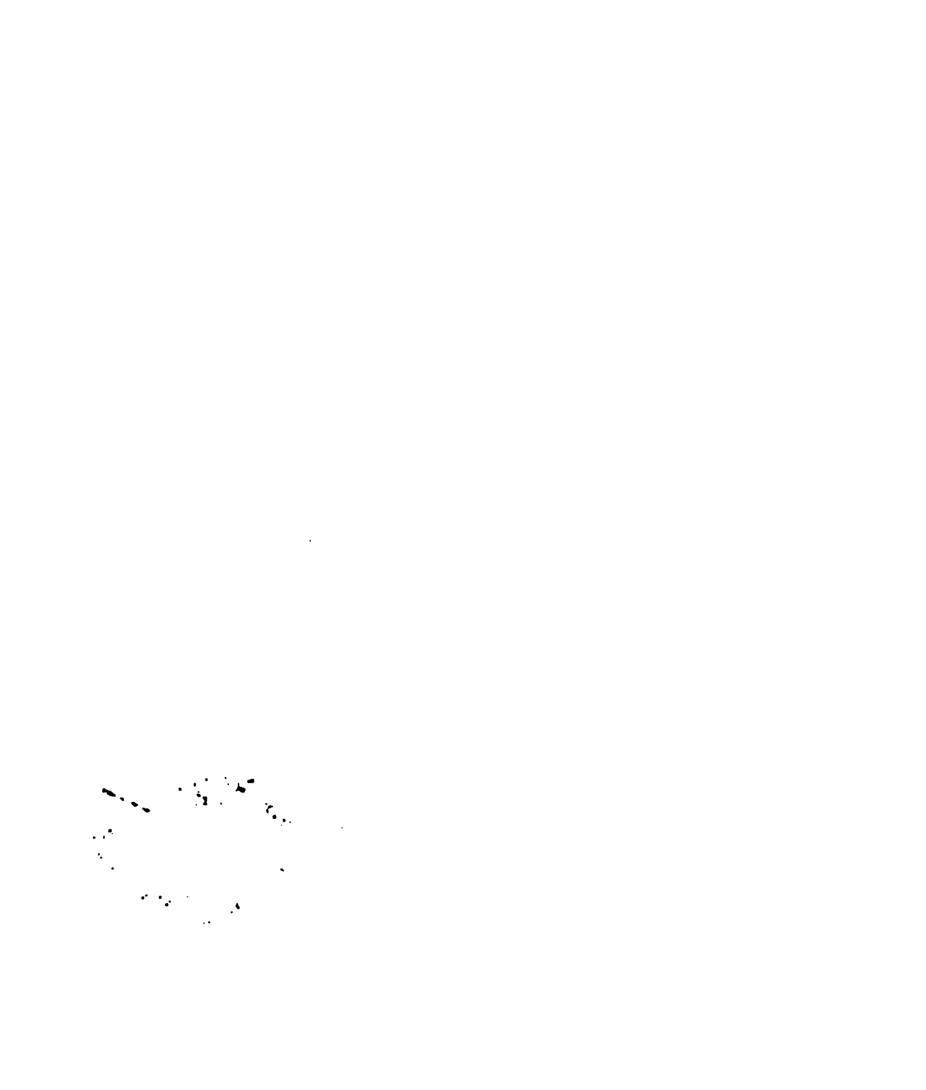






KLINISCHE DIAGNOSTIK

INNERER KRANKHEITEN.



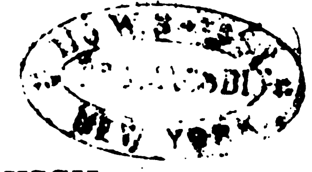
KLINISCHE DIAGNOSTIK

INNERER KRANKHEITEN

MITTELS

BAKTERIOLOGISCHER, CHEMISCHER UND MIKROSKOPISCHER

UNTERSUCHUNGSMETHODEN.



VON

DR. RUDOLF v. JAKSCH,

ASSISTENT DER I. MEDICINISCHEN KLINIK, PRIVATDOCENT FÜR INNERE MEDICIN
AN DER UNIVERSITÄT WIEN.

MIT 108 ZUM THEIL FARBIGEN HOLZSCHNITTEN.

WIEN UND LEIPZIG.
URBAN & SCHWARZENBERG.
1887.

Holzschnitte aus dem xylographischen Atelier von F. X. MATOLONI in Wien.

Farbendruck der Officin GOTTLIEB GISTEL & COMP. in Wien.

DEM

HOCHVEREHRTEN LEHRER UND FREUNDE

HERRN PROFESSOR

DR. HERMANN NOTHNAGEL

VORSTAND DER I. MED. KLINIK IN WIEN

WIDMET DIESE BLÄTTER

SEIN DANKBARER SCHÜLER.



Vorwort.

Vorliegendes Buch ist aus einer Reihe von Vorträgen, welche ich unter dem Titel: Untersuchung der Excrete und Secrete in den Wintersemestern 1883—1885 an der Wiener Universität gehalten habe, hervorgegangen.

Der Zweck des Buches ist, den Anfänger mit allen bakteriologischen, chemischen und mikroskopischen Methoden, soweit sie für die Diagnostik interner Krankheiten verwendet und mit den einer Klinik zu Gebote stehenden Hilfsmitteln ausgeführt werden können, bekannt zu machen; andererseits soll der praktische Arzt in diesen Zeilen eine Richtschnur finden, inwiefern dieser oder jener bakteriologische, chemische oder mikroskopische Befund für die Diagnose sich verwerthen lässt, und es ist mein Wunsch, dass er auch in allen Fällen, wo er über die Ausführung einer der obgenannten Methoden in Zweifel ist, dasselbe mit Erfolg zu Rathe ziehen könne.

Ferner aber erlaube ich mir die Hoffnung auszusprechen, dass auch jenen Herren Collegen, welche an Krankenhäusern thätig sind, hiermit ein willkommenes Nachschlagebuch geboten sein möge, wenn in rascher Folge die Anwendung der verschiedensten Untersuchungsmethoden nothwendig wird, und sie im Drange der ärztlichen Berufspflichten keine Zeit finden, solche Methoden in Specialwerken nachzusehen.

Mit Rücksicht auf diesen Zweck, welchen das vorliegende Lehrbuch erfüllen soll, habe ich es auch für nothwendig erachtet, die wichtigsten Originalarbeiten, auf welchen diese oder jene Thatsache fusst, aufzuführen. Bei dem enormen Umfange aber, welchen die Literatur über diese Gegenstände aufweist, war es natürlich unmöglich, alle einschlägigen Arbeiten aufzuführen, und bitte ich die geehrten Herren

Collegen um Nachsicht, wenn ich mich vielleicht in dieser Beziehung einiger Unterlassungssünden schuldig gemacht habe.

Was die Abbildungen betrifft, so sind sie fast durchwegs nach Original-Präparaten gezeichnet, welche dem reichen Materiale der I. med. Klinik in Wien entnommen sind, das mein hochverehrter Lehrer Prof. *Nothnagel* mir in liberalster Weise zur Verfügung stellte. Bei Anfertigung der mikroskopischen Präparate hatte ich mich der eifrigen und gewissenhaften Mithilfe des Herrn med. cand. *Carl Richter* zu erfreuen, welchem ich für seine sorgsame Mühewaltung meinen wärmsten Dank ausspreche.

Weiter habe ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Professor *H. Kundrat,* der mir zahlreiche Präparate des hiesigen k. k. pathologischen Institutes und Herrn Professor *Toldt,* der mir die Präparate der Wedl'schen Sammlung zur Anfertigung von Abbildungen überliess, meinen innigsten Dank auszusprechen.

Nicht minder gebührt mein Dank den Herren Prof. *Weichselbaum,* Dr. *Kolisko, Paltauf* und *Zemann,* denen ich, wie aus dem beigegebenen Verzeichnisse der Abbildungen ersichtlich ist, zahlreiche Original-Präparate, die ich in diesem Buche benütze, verdanke.

Um die Ausstattung des Buches hat sich in erster Reihe die Verlagshandlung verdient gemacht, der ich für ihr opferwilliges Entgegenkommen bestens danke.

Die Abbildungen sind von Herrn cand. med. *Henning* mit Genauigkeit gezeichnet und von Herrn *Matoloni,* Xylographen, in, wie ich glaube, tadelloser Weise in Holz geschnitten.

Zum Schlusse noch meinen besten Dank an Herrn med. Dr. *H. Lorenz,* der mich bei der Durchsicht und Revision des Werkes wacker unterstützt hat.

Wien, Februar 1887.

Inhalts-Verzeichniss.

I. Abschnitt: Das Blut.

II. Abschnitt: Das Mundhöhlensecret.

III. Abschnitt: Das Nasensecret.

IV. Abschnitt: Der Auswurf.

V. Abschnitt: Der Magensaft und erbrochene Massen.

VI. Abschnitt: Die Faeces.

VII. Abschnitt: Untersuchung des Harns.

IX. Abschnitt: Untersuchung der Secrete der Geschlechtsorgane.

X. Abschnitt: Bacteriologische Untersuchungsmethoden.

Verzeichniss der Abbildungen.

I. ABSCHNITT.

Das Blut.

Eine jede Veränderung des Blutes, sei sie quantitativer, sei sie qualitativer Natur, wird schwere Störungen in dem menschlichen Organismus hervorrufen; auch müssen wir das Blut als den Träger und den Verbreiter einer grossen Anzahl, ja fast aller Gifte sowohl der belebten als der unbelebten Natur ansehen.

Es kann bei dieser Gestaltung der Verhältnisse nicht Wunder nehmen, wenn die Physiologie und Pathologie des Blutes eine enorme Fülle von einzelnen Daten aufweist.

Es ist nicht die Aufgabe dieses Lehrbuches, aller dieser Thatsachen zu gedenken, sondern nur jene positiv feststehenden Thatsachen sollen hier Erwähnung finden, deren wir uns zur Diagnose von Krankheiten bedienen und welche eventuell als diagnostische Behelfe benützt werden können.

I. Farbe. Unter normalen Verhältnissen zeigt das arterielle und venöse Blut beträchtliche Unterschiede in der Farbe. Das erstere ist immer scharlachroth gefärbt, während das letztere einen mehr blaurothen Farbenton zeigt. Die Farbe des Blutes kommt wesentlich jedoch nicht der Blutflüssigkeit als solcher zu, sondern ist gebunden an den in den rothen Blutkörperchen enthaltenen Blutfarbstoff; je nach seiner chemischen Beschaffenheit zeigt der Blutfarbstoff eine differente Farbe, von der dann weiterhin die Farbe des Gesammtblutes abhängig ist. Ist z. B. im Blute viel Sauerstoff enthalten, steigt der Oxyhaemoglobingehalt des Blutes, so ist auch dem entsprechend die Farbe des Blutes heller roth; ist derselbe, wie es beim venösen

Blute stets der Fall ist, gering, oder wird aus physiologischen oder pathologischen Ursachen das arterielle Blut ärmer an Oxyhaemoglobin, so geht dem entsprechend der hellrothe Farbenton des Blutes in eine dunklere Farbennuance über; jedoch auch unter gewissen pathologischen Verhältnissen kann das Blut einen helleren Farbenton annehmen als normales Blut; so erscheint das Blut bei Kohlenoxydvergiftung hellkirschroth u. s. w. (1)

Das Blut, welches wir zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung dem Finger entnehmen, zeigt meist, wenn man nicht sehr tief einsticht, venöse Beschaffenheit.

II. Die Reaction des normalen Blutes ist stets, wie die fast aller Gewebsflüssigkeiten, alkalisch. Doch ist sowohl unter physiologischen, als auch unter pathologischen Verhältnissen die Reaction desselben bedeutenden Schwankungen unterworfen.

Die Alkalescenz des Blutes nimmt ab in dem der Einwirkung der lebenden Gefässwand entzogenen Blute. Dem entsprechend constatirt man bei Gerinnung des Blutes und bei längerem Stehen desselben sogar das Auftreten von sauerer Reaction.

Um die Reaction des Blutes zu prüfen, bedient sich *Liebreich* (2) mit neutraler Lackmuslösung getränkter Gyps- oder Thonplatten; man lässt auf diese einige Tropfen des zu prüfenden Blutes fliessen und spült dann mit Wasser ab; war das Blut alkalisch, so tritt an den Stellen, wo der Blutstropfen sich befand, eine blaue, im entgegengesetzten Falle aber eine rothe Färbung ein.

Zuntz (3) empfiehlt für diesen Zweck geglättetes Lackmuspapier mit Kochsalzlösung oder einer Lösung von schwefelsaurem Natron zu tränken, dann das Papier einige Male durch das zu prüfende Blut zu ziehen und mit Salzlösung wieder abzuspülen; man kann die Probe auch so ausführen, dass man einen Tropfen Blut auf den durchfeuchteten Streifen fallen lässt und ihn schnell wieder wegwäscht.

Zur quantitativen Bestimmung der Alkalescenz des Thierblutes ist von *Lassar* (4) eine Methode angegeben worden, welche jedoch für den Menschen, da zur Ausführung derselben relativ grosse Blutmengen erforderlich sind, in der Regel keine Anwendung finden dürfte. Dagegen ist die von *Landois* (5) empfohlene Methode zur quantitativen Bestimmung der Alkalescenz auch am Krankenbette verwendbar.

---

(1) Siehe Seite 35.
(2) *Liebreich*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. *I*, 48, 1868.
(3) *Zuntz*, Centralblatt für medic. Wissenschaften. *5*, 531 und 801, 1867.
(4) *Lassar*, Archiv für die gesammte Physiologie. *9*, 44, 1874.
(5) *Landois*, Real-Encyclop. III, 161, 2. Aufl. 1885.

Ich habe in einer grossen Reihe von quantitativen Untersuchungen über die Alkalescenz des Blutes durch folgendes, dem Verfahren von *Landois* nachgebildetes Vorgehen brauchbare Resultate erzielt. Ich stellte mir Gemenge von concentrirter Lösung von schwefelsaurem Natron mit $^1/_{100}$ und $^1/_{1000}$ Normallösungen von Weinsäure her (1), und zwar so, dass in je 1 Ccm. der Versuchsflüssigkeiten wechselnde Mengen von Säure enthalten waren.

Die Versuche ergaben, dass zu solchen Untersuchungen 18 Flüssigkeiten von verschiedenem Säuregehalte erforderlich sind, und zwar:

I	enthält in 1 Ccm.:	0·9 Ccm.	$^1/_{1000}$	Normalsäure	und	0·1 Ccm.	concentrirter Lösung von schwefelsaurem Natron.
II	„ „ 1 „	0·8 „	$^1/_{1000}$	„	„	0·2 „	
	u. s. w.						
IX	„ „ 1 „	0·1 Ccm.	$^1/_{1000}$	„	„	0·9 „	
X	„ „ 1 „	0·9 „	$^1/_{100}$	„	„	0·1 „	
	u. s. w.						
XIV	„ „ 1 „	0·5 „	$^1/_{100}$	„	„	0·5 „	
	u. s. w.						
XVIII	„ „ 1 „	0·1 Ccm.	$^1/_{100}$	„	„	0·9 „	

Mit diesen 18 Versuchsflüssigkeiten kam ich bei allen meinen Untersuchungen vollständig aus.

Die Ausführung der Versuche geschah in folgender Weise: Zunächst wurde in je ein Uhrschälchen mittelst bis auf 0·1 Ccm. genau graduirter Pipetten die entsprechende Menge Säurelösung und concentrirte Lösung von schwefelsaurem Natron gebracht, weiterhin eine Reihe schmaler Streifen eines sehr empfindlichen rothen und blauen Lackmuspapiers vorbereitet.

Das Blut wurde mittelst blutiger Schröpfköpfe meist der Rückenhaut des Kranken entnommen und, bevor es noch gerann, zu je 1 Ccm. der oben beschriebenen Flüssigkeiten 0·1 Ccm. Blutes (2) gebracht, jede Probe sofort gut gemischt, Streifen des sehr empfindlichen, rothen und blauen Lackmuspapieres in die Flüssigkeit eingetaucht und beobachtet, in welcher der Proben die in das Lackmuspapier aufsteigende Flüssigkeit sich neutral erwies, d. h. rothes Lackmuspapier nicht färbte und vice versa. Diese Probe wurde als Maass genommen, wie viel Säure 0·1 Ccm. des untersuchten Blutes zu seiner Neutralisation brauchte. Soll diese Methode halbwegs

---

(1) Die Lösungen erhielt ich in folgender Weise: In einem Liter Wasser wurden 75 Grm. reine Weinsäure gelöst; dieselbe entsprach also einer $^1/_{10}$ Normallösung von Weinsäure. Durch entsprechende Verdünnung erhielt ich aus dieser Lösung $^1/_{100}$ und $^1/_{1000}$ Normallösungen.

(2) Auch automatische Pipetten (siehe S. 12) von 0·1 Ccm. Fassungsraum lassen sich zu diesem Zwecke sehr wohl verwenden.

verlässliche Resultate geben, so muss man möglichst rasch arbeiten, und zwar möchte ich als Regel für eine brauchbare Bestimmung aufstellen, dass zwischen Entnahme des Blutes und Ablesung der Bestimmung nicht mehr als $1^1/_2$ Minuten verstreichen dürfen, da man sonst wegen der raschen Abnahme der Alkalescenz des der lebenden Gefässwand entzogenen Blutes zu niedrige Werthe erhält.

Hier möge zur besseren Erklärung des Gesagten ein Beispiel Platz finden:

Bei einem Kranken, der an Tuberculose und Tabes dorsalis litt, wurden 0·4 Ccm. $^1/_{100}$ Normalweinsäurelösung verbraucht, um die Alkalescenz von 0·1 Ccm. seines Blutes zu neutralisiren.

1 Ccm.	einer $^1/_{100}$ Normalsäurelösung entspricht	0·0004 Grm. Na OH
0·1	„ „ „ „ „	0·00004 „ „
0·4	„ „ „ „ „	0·00016 „ „

Es entsprach somit die Alkalescenz von 0·1 Ccm. des untersuchten Blutes 0·00016 Grm. Na OH. Die Alkalescenz von 100 Ccm. dieses Blutes entsprach somit 0·160 Grm. Na OH.

Wenn ich auch nicht verkenne, dass nach den Auseinandersetzungen von *H. Meyer* (1) alle derartigen Bestimmungen nur einen geringen Werth haben, da es sehr schwer ist, die Endreaction richtig zu bestimmen, indem dieselbe durch die Farbe des Blutes und die frei werdende Kohlensäure wesentlich geändert wird, so habe ich diese Methoden hier aufgenommen, weil ich durch Anwendung dieser unvollkommenen und nicht fehlerfreien Methoden über das Verhalten der Alkalescenz des Blutes bei verschiedenen Krankheiten einigen Aufschluss erhielt. Bisher war darüber sehr wenig bekannt; so soll sich Abnahme der Alkalescenz vorfinden bei Anaemien, Cachexien und beim chronischen Gelenksrheumatismus. In neuester Zeit hat *Cantani* (2) behauptet, dass im Verlaufe der Cholera das Blut sogar intra vitam eine sauere Beschaffenheit annehmen kann.

Nach meinen Untersuchungen (3) entspricht die Alkalescenz von 100 Ccm. normalen menschlichen Blutes 260—300 Mgrm. Na OH und findet sich häufig beim Diabetes, constant bei der Uraemie, bei schweren Anaemien und hohem Fieber eine sehr beträchtliche, durch die oben beschriebene Methode auch durch Zahlen definirbare Abnahme der Alkalescenz des Blutes.

III. Die Veränderungen der morphotischen Elemente des Blutes. Das Blut besteht aus rothen Blutkörperchen, weissen Blutkörperchen und in neuester Zeit nehmen einzelne Autoren *(Bizzozero)* noch ein drittes morphotisches Element an, die Blutplättchen.

(1) *H. Meyer,* Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmokologie. ***14,*** 336, 1881 und ***17,*** 304, 1883, siehe daselbst auch die andere einschlägige Literatur.

(2) *Cantani,* Centralblatt für medic. Wissenschaften. ***22,*** 785, 1884.

(3) Ich werde demnächst an einem anderen Orte ausführlich meine Resultate mittheilen.

Letztere sollen hier nicht berücksichtigt werden, indem ihnen vorläufig irgend eine bestimmte klinische oder diagnostische Bedeutung nicht zukommt. (1)

Bezüglich der physiologischen Beschaffenheit der weissen und rothen Blutkörperchen verweisen wir auf die Lehr- und Handbücher der Physiologie. (2)

Unter pathologischen Verhältnissen erleiden diese Elemente theils quantitative, theils qualitative Veränderungen, die eine grosse diagnostische Bedeutung haben; jedoch ist hervorzuheben, dass rein qualitative oder rein quantitative Veränderungen der Blutzellen zu den grössten Seltenheiten gehören, und meist combiniren sich qualitative und quantitative Veränderungen, wobei allerdings bald die eine, bald die andere Veränderung vorherrscht. Wir haben demgemäss zu berücksichtigen:

1. Eine Verminderung der zelligen Elemente des Blutes überhaupt (Oligocythaemie).

2. Vermehrung der zelligen Bestandtheile des Blutes. Eine wirkliche absolute Vermehrung der zelligen Elemente ist bis jetzt mit Sicherheit noch nicht constatirt worden, wohl aber eine Vermehrung der weissen Blutzellen. Dieselbe kann unter physiologischen Verhältnissen sich vorfinden zur Zeit der Verdauung (physiologische Leukocytose), sie kömmt vorübergehend bei einer Reihe von Krankheiten vor (pathologische Leukocytose) und sie kann dauernd bestehen (Leukaemie).

3. Kann die Form der im Blute enthaltenen Zellen eine Aenderung erfahren (Poikilocytose, Mikrocythaemie).

I. Oligocythaemie: Unter normalen Verhältnissen beträgt beim Manne nach *Vierordt* die Zahl der rothen Blutzellen 5 Millionen, beim Weibe $4^1/_2$ Millionen im Cubikmillimeter Blute. (3) Unter pathologischen Verhältnissen kann die Menge derselben vorübergehend oder dauernd auf 2 Millionen, ja bis 360.000 im Cubikmillimeter sinken. Solche Verhältnisse können bedingt sein entweder durch Blutungen, die durch eine Verletzung der Gefässe hervorgerufen wurden, oder dieselben sind die Folge von krankhaften Veränderungen an den Gefässen, welche zu einer Arrosion oder Ruptur derselben geführt haben, so z. B. die Darmblutungen bei Typhus; dauernd stellt sich dieser Zustand ein bei allen

(1) Näheres siehe *Bizzozero*, Giornale dell' Accad. di medicina di Torino. 1882. — Centralblatt für medic. Wissenschaften. **20**, 353, 1882. — Virchow's Archiv. **90**, 261, 1882. — *Schimmelbusch*, Fortschritte der Med. **3**, 95, 1885. — *M. Löwit*, Fortschritte der Med. **3**, 175, 1885, Sitzungsberichte der k. Akademie (Wien) **88**, 356, 1884. — *Afanassiew*, Archiv für klin. Medicin. **35**, 217, 1884.

(2) *A. Rollet*, Hermann's Handbuch der Physiologie. **4**, 1, S. 5, 1880.

(3) *A. Rollet* l. c. S. 28.

Affectionen, die zu einer mangelhaften Regeneration des Blutes führen.

Nachweis der Oligocythaemie. Die Zahl der Methoden und Apparate, welche die Physiologie besitzt, um die Oligocythaemie nachzuweisen, sind zahlreich; jedoch ist eine Reihe derselben und besonders einige sehr exacte Methoden, da zu ihrer Ausführung grössere Blutmengen erforderlich sind, für das Krankenbett nicht verwerthbar.

Für unseren Gebrauch sind zwei Arten von Apparaten construirt worden: erstens solche, welche zum Zweck haben, die in dem Blute befindlichen Zellen direct zu zählen, zweitens jene, welche durch Bestimmung des Haemoglobingehaltes des Blutes über Veränderungen im Blute Aufschlüss geben.

Beide Methoden haben ihre Berechtigung und ergänzen sich wechselseitig, da die Abnahme der Blutzellen gewöhnlich mit einer Abnahme des Haemoglobingehaltes des Blutes einhergeht. Es kömmt also Oligochromaemie und Oligocythaemie meist zusammen vor.

Ist die Oligocythaemie deutlich ausgesprochen, so wird ein Blick in das Mikroskop genügen, um dieselbe zu constatiren; auch eine Abnahme des Haemoglobingehaltes, Oligochromaemie, lässt sich bei einiger Uebung direct bestimmen, insbesondere dann, wenn man es sich zur Gewohnheit macht, das Blut in möglichst dünner Schicht ohne irgend welchen Zusatz zu untersuchen. Am besten verfährt man dabei so, dass man in die blos mit Wasser gereinigte Fingerbeere einsticht, den ersten austretenden Tropfen abfliessen lässt, über die oberste Kuppe des Bluttröpfchens mit einem Objectträger darüber fährt und auf das Präparat, ohne es zu drücken, ein Deckgläschen setzt. Da man nur die Kuppe des Bluttropfens berührt hat, vermeidet man Verunreinigungen des Präparates durch Epithelzellen der Haut etc.

Den Finger vorher mit starker Carbolsäure, Aether oder Alkohol zu reinigen, möchte ich nicht empfehlen, da durch diese Procedur schon hochgradige Veränderungen in der Form der Blutkörperchen hervorgerufen werden können; handelt es sich jedoch um Untersuchung des Blutes auf Mikroorganismen, so muss die Fingerbeere gründlichst gereinigt werden. (1)

Betrachtet man ein in solcher Weise hergestelltes Blutpräparat, so wird man, falls Oligocythaemie besteht, finden, dass im Gesichtsfelde auffallend wenig Zellen zu sehen sind. Meistens sind die rothen Blutzellen auch blässer als normale; die normale biconcave Form derselben ist wenig ausgeprägt, sie erscheinen mehr flach und zeigen im

(1) Siehe S. 22.

Gegensatze zu der Norm nur wenig die Eigenschaft, sich in Form von Geldrollen zusammenzulegen oder Sternform anzunehmen. Dagegen findet man häufig an den rothen Blutzellen eigenthümliche Gestaltveränderungen (Poikilocytose).

Handelt es sich um den Nachweis geringer Grade der Oligocythaemie, so genügt diese einfache Methode nicht, sondern wir müssen entweder zu den zu diesem Zwecke construirten Blutkörperchen-Zählapparaten oder zu den Methoden der Haemoglobinbestimmung unsere Zuflucht nehmen.

Fig. 1.

101

1

0·5

Im Laufe der letzten Jahre ist eine sehr grosse Anzahl solcher Apparate ersterer Kategorie, so von *Quincke*, *Malassez*, *Hayem*, *Thoma-Zeiss*, construirt worden. Das Princip aller dieser Apparate besteht darin, dass eine abgemessene Menge Bluts mit einer bestimmten Menge indifferenter Flüssigkeit (3%, Kochsalzlösung etc.) gemischt und von dieser Mischung ein Theil auf einen, mit einer graduirten Grundfläche versehenen hohlen Objectträger von genau bekanntem Cubikinhalt gebracht wird, und dann mit Hilfe des Mikroskops die Blutkörperchen abgezählt werden.

1. **Blutkörperchen-Zählapparat von Thoma-Zeiss.** Der einfachste und zweckmässigste dieser Apparate ist wohl der von *Thoma* und *Zeiss* construirte. — Er besteht aus einer gläsernen Capillarröhre von circa 10 Centimeter Länge, welche in ihrem oberen Drittel mit einer bauchigen Ausbuchtung versehen ist, in der eine kleine Glaskugel liegt; das untere Ende des Capillarröhrchens ist mit einer Theilung versehen, und zwar von 0·1, 0·5, 1, bis zur Marke 101 (Fig. 1).

Weiter ist dem Apparate eine von *Abbe* (1) und *Zeiss* construirte Zählkammer beigegeben. Dieselbe ist auf einem Objectträger aufgekittet (Fig. 2*a*), genau 0·1 Mm. tief und der Boden derselben in mikroskopische Quadrate getheilt (Fig. 2*b*); der Raum über jedem Quadrat beträgt $^1/_{4000}$ mm^3 (2); je

(1) *Abbe*, Sitzungsberichte der Gesellschaft f. Med. und Naturwiss. in Jena. Nr. 29, 1878 cit. nach *Lyon* und *Thoma*.

(2) mm^3 = Cubikmillimeter.

16 solcher Quadrate sind durch besonders starke Linien markirt. (Fig. 2*c*.)

Ausführung der Bestimmung: Es wird zunächst unter den oben beschriebenen Cautelen ein Einstich in den Finger gemacht, sodann Blut, und zwar wieder von der Kuppe des Bluttropfens, in die Capillare bis zur Marke 0·5 oder 1 eingesaugt; die Spitze des Capillarröhrchens abgewischt und in die Capillare eine 3% Kochsalzlösung bis zur Marke 101 eingesaugt; die Flüssigkeit gut durch-

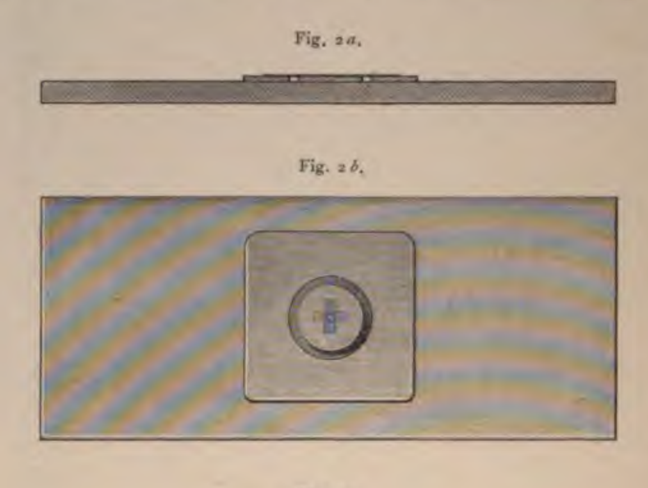


Fig. 2*a*.

Fig. 2*b*.

Fig. 2*c*.

gemischt, die in der Capillare befindliche Flüssigkeitssäule durch Lufteinblasen entfernt, da sich daselbst das Blut mit der Kochsalzlösung nicht mischen konnte und Zählungen mit diesem Gemenge fehlerhafte Resultate ergeben würden.

Die Glascapillare muss nach dem Gebrauche gründlich gereinigt werden; es empfiehlt sich am meisten, dieselbe zunächst mit destillirtem Wasser, Alkohol und schliesslich mit Aether auszuspülen und einen starken Luftstrom durchzublasen. Ich benütze dazu den Luftstrom einer *Böhm*'schen Vacuumpumpe.

Man füllt mit dem Blutkochsalzgemenge die Glaskammer des Objectträgers, legt das Deckglas darauf, und zwar so, dass Sorge

getragen wird, dass im Blutpräparate keine Luftblasen sich vorfinden und das Deckglas so genau aufliegt, dass die *Newton*schen Farbenringe entstehen; nachdem man das Präparat einige Minuten stehen liess, um ein Absetzen und gleichmässiges Mischen der Flüssigkeit herbeizuführen, wird das Präparat unter das Mikroskop gebracht und zunächst mit 30—70facher Vergrösserung durchgemustert, dann nachgesehen, ob keine Luftblasen oder Fremdkörper in ihm enthalten sind und ob die Vertheilung der Blutzellen annähernd eine gleichmässige ist. Nun beginnt die Zählung der Zellen, und zwar zählt man immer je 16 Quadrate durch und zieht aus den erhaltenen Zahlen das Mittel; je mehr Quadrate man zählt, desto genauer wird die Bestimmung. Bezüglich der Zählung der in den 16 Quadraten enthaltenen Zellen geben *Lyon* und *Thoma* (1) Folgendes an:

Eine Verticalreihe von 4 solchen Quadraten dient als Raumeinheit, deren zelliger Inhalt gezählt werden soll. Zu zählen sind alle Zellen, welche die obere Begrenzung dieses von 4 Feldern gebildeten Rechteckes bedecken oder berühren, gleichviel, ob die Berührung von innen oder von aussen erfolgt; weiter alle Zellen, die die Linie bedecken oder berühren, welche diese 4 Felder nach der einen (linken) Seite hin begrenzt, weiter alle Zellen, die im Innern der 4 Felder liegen und keine der 4 Grenzcontouren der Felderreihe bedecken oder berühren.

Als Objectivlinse wähle man zu solchen Zählungen *Zeiss* ***C*** oder ***D***, *Hartnack* ***6*** oder *Reichert* ***7***.

Die Berechnung der Zählungen geschieht in folgender Weise: War das Blut bis zur Marke 0·5 aufgesogen, so ist die Verdünnung 1 : 200; war Blut bis zur Marke 1 in der Capillare, so ist die Mischung 1 : 100. Multiplicirt man die in den gezählten Quadraten gefundene Anzahl von Blutzellen mit 4000 ($^1/_{4000}$ ist der Cubikinhalt eines Quadrates) und je nach der Verdünnung noch mit 100 oder 200 und dividirt durch die Zahl der gezählten Quadrate, so erhält man die Anzahl der Blutzellen in einem Cubikmillimeter Blut.

Zur Zählung der weissen Blutzellen hat *Thoma* (2) folgende Methode angegeben: Man verdünnt das Blut im Verhältnisse 1 : 10 mit Wasser, welches $^1/_3$% Essigsäureanhydrid enthält; durch dieses Vorgehen werden die in solcher Concentration die Zählung der weissen Blutzellen störend beeinflussenden rothen Blutkörperchen gelöst, während die weissen intact bleiben.

(1) *Lyon* und *Thoma*, Virchow's Archiv. ***84***, 131, 1881; siehe auch *A. Halla*, Zeitschrift für Heilkunde. ***4***, 198 und 331, 1883.

(2) *Thoma*, Virchow's Archiv. ***87***, 201, 1882.

Zur Ausführung solcher Bestimmungen empfiehlt sich der Gebrauch der von *Zeiss* zu diesem Zwecke construirten Mischgefässe.

Auch in folgender Weise kann man vorgehen: Aus einer 1 Ccm. fassenden Pipette, welche genau bis zu 0·1 Ccm. eingetheilt ist, werden 0·9 Ccm. der oben erwähnten Essigsäurelösung in ein kleines Uhrschälchen abgemessen, dann mittelst einer genau 0·1 Ccm. fassenden Pipette Blut entnommen (1) und in die 0·9 Ccm. Flüssigkeit gebracht, gut durchgemengt und ein Tropfen davon in die Zählkammer gebracht. Die Zählkammer wird in gleicher Weise beschickt, wie es bereits oben beschrieben wurde; da jedoch die Zahl der Zellen, welche man in einem Gesichtsfeld sieht, relativ gering ist, so empfiehlt *Thoma*, um genaue Resultate zu erlangen, das Gesichtsfeld und nicht die quadratische Eintheilung am Boden der Kammer als Flächeneinheit zu benützen, indem man den Tubus des Mikroskopes so einstellt, dass das Gesichtsfeld genau ein ganzes Vielfaches der Theilung am Boden der Kammer beträgt. Vor dem Beginn der Zählung muss man sich durch Drehung der Mikrometerschraube überzeugen, ob alle Zellen sedimentirt sind.

Der Cubikinhalt des Zählraumes, der einem Gesichtsfelde entspricht, wird in folgender Weise gefunden: Zunächst zählt man die den Durchmesser des Gesichtsfeldes bildenden Theilungen der Kammer, deren jede genau $^1/_{20}$ mm. beträgt (siehe oben: der Flächeninhalt $^1/_{400}$, der Cubikinhalt $^1/_{4000}$). Der Durchmesser ist gleich $^1/_{20}$ mm. multiplicirt mit der Anzahl der abgezählten Striche. Wäre dieselbe z. B. = 10, so beträgt der Durchmesser $10 \times {}^1/_{20}$ mm. $= \frac{10}{20}$ und der Halbmesser $\frac{10}{40}$ mm.; die Oberfläche des Gesichtsfeldes entspricht also $\pi \left(\frac{10}{40}\right)^2$ mm² (2) (3); der Cubikinhalt (Q) eines Gesichtsfeldes bei einer Kammertiefe 0·100 mm. ist demnach gleich $0{\cdot}1 \times \left(\frac{10}{40}\right)^2 \pi$ mm³ (4). Es lässt sich dann durch folgende allgemeinere Formel:

$$\frac{10 \times Z}{M \times Q}$$

wenn man die Zahl der durchgezählten Gesichtsfelder gleich M und die Zahl der in diesen gefundenen Zellen gleich Z, den Cubikinhalt eines Gesichtsfeldes gleich Q ($Q = 0{\cdot}1 \pi R^2$, R gleich dem Radius des Gesichtsfeldes in Millimeter) setzt und eine Verdünnung des Blutes 1:10 verwendet hat, die Anzahl der im mm³ unverdünnten Blutes enthaltenen Zellen berechnen.

(1) Sehr empfehlenswerth sind automatische Pipetten von 0·1 Ccm. Fassungsraum zu diesem Zwecke.

(2) $\pi = 3.1416$.

(3) mm² = Quadratmillimeter.

(4) mm³ = Cubikmillimeter.

Sind die weissen Blutzellen sehr stark vermehrt, wie z. B. bei der Leukaemie, so wird man auch durch Anwendung der Zählmethode in derselben Weise wie für die Blutzellen überhaupt auskommen und auch das Verhältniss der weissen zu den rothen annähernd richtig finden, wenn man in möglichst viel Feldern die Zahl der weissen und rothen Blutzellen zählt und dann nach dem oben (S. 9) angegebenen Verfahren die Zahl derselben berechnet; sehr zweckmässig ist es, in einem solchen Falle eine mit etwas Gentianaviolett gefärbte 3% Kochsalzlösung in Anwendung zu ziehen, indem sich die dann blau gefärbten Leukocyten leicht von den meist blass-rothen Blutzellen unterscheiden lassen.

Nach dem zweiten Principe, nämlich den Haemoglobingehalt des Blutes zu bestimmen, sind die Apparate von *Bizzozero* (1) und *v. Fleischl* (2) construirt.

2. Bizzozero's Chromo-Cytometer. Dieses Instrument besteht aus zwei ineinander passenden Röhren, die beide am gleichnamigen Ende durch je eine Glasscheibe abgeschlossen sind, während das andere Ende offen bleibt. Am äusseren Rohr ist ein kleiner oben offener Behälter angebracht, der durch eine Oeffnung mit dieser Röhre bis zur Glasscheibe hinab communicirt, die das andere Ende des Tubus abschliesst. Durch Hinauf- und Hinabschrauben des inneren Rohres im äusseren wird der Raum zwischen beiden Glasscheiben vergrössert oder verkleinert und kann die Dicke der Flüssigkeitsschicht, welche sich in diesem Raume befindet, indem Flüssigkeit in den mit diesem Raum communicirenden Behälter tritt, beliebig variirt werden.

Will man das Instrument als Cytometer benützen, so verdünnt man das unter denselben Cautelen, wie beim Zählen der Blutzellen nach *Thoma-Zeiss*, entnommene Blut mit einer bestimmten Menge Chlornatriumlösung und bestimmt den Durchmesser, welchen die Flüssigkeit haben muss, um eine $1^1/_2$ Meter vom Instrumente entfernte Kerzenflamme gerade noch unterscheiden zu können.

Wird das Instrument als Chromometer gebraucht, so mischt man das Blut mit einer gegebenen Menge Wassers, wobei das Haemoglobin sich löst, so dass die färbige Flüssigkeit durchsichtig wird. Der Haemoglobingehalt wird wieder berechnet aus dem Durchmesser der Flüssigkeits-Schichte jener Mischung, die erforderlich ist, damit die Farbenintensität der Lösung einem durch Oxyhaemoglobin gefärbten Musterglase, welches dem Apparate beigegeben ist, gleich ist.

---

(1) *Bizzozero*, Handbuch der klinischen Mikroskopie, deutsch von *Lustig* und *Bernheimer*, S. 22, Erlangen 1883, und Wiener med. Jahrbücher. S. 252, 1880.

(2) *v. Fleischl*, Wiener med. Jahrbücher. 425, 1885 und 167, 1886.

Eigene Erfahrungen besitze ich über diesen Apparat nicht; doch soll nach den Beobachtungen von *Bizzozero* und anderen Autoren derselbe für die Bestimmung des relativen Haemoglobingehalts gute Dienste leisten.

3. **v. Fleischl's Haemometer.** (1) Das Princip derselben beruht darauf, dass die Farbe des untersuchten, in Wasser gelösten Blutes verglichen wird mit der Farbe eines durch *Cassius*'schen Goldpurpur etc. roth gefärbten Glaskeiles.

Der wesentlichste Bestandtheil des Apparates ist der Glaskeil. Ueber demselben befindet sich genau im Centrum eines wie bei den Mikroskopen gebauten und in der Mitte kreisrund ausgeschnittenen Tischchens, welches durch eine Gypsplatte, die ihr Licht von einer Oellampe oder Gasflamme (2) erhält, beleuchtet wird, ein circa $1^1/_2$ Cm. langes, unten durch eine Glasplatte geschlossenes Glasrohr, welches in einem dem Glaskeil parallelen Durchmesser eine Scheidewand besitzt, so dass die eine Hälfte des unten geschlossenen Glasrohres über dem gefärbten Keil, die andere direct über der von unten beleuchteten Oeffnung steht. Der Glaskeil selbst ist auf der Platte des Tisches verschiebbar. Vor dem Gebrauch füllt man beide Hälften des oben beschriebenen Glasrohres mit etwas Wasser und löst in dem über der Oeffnung befindlichen, durch den unterliegenden Keil nicht gefärbten Glaskästchen eine bestimmte Menge Blutes; man benützt dazu die von *v. Fleischl* dem Apparate beigegebenen automatischen Blutpipetten; der Cubikinhalt der Pipette muss so gewählt werden, dass bei gesunden Individuen die Farbe der in dem Glaskästchen gelösten Blutmenge genau zusammenfällt mit jener Stelle des gefärbten Glaskeiles des Apparates, an der die Zahl 100 steht (Fig. 3).

Die Strecke von diesem Punkte an bis zum scharfen Ende des Keiles, wo die Dicke desselben 0 beträgt, ist in 10 Theile getheilt, so dass auf dem Apparate die Zahlen 90, 80 u. s. w. sich finden.

Die Ausführung der Bestimmung geschieht in folgender Weise: Man löst das mit den beigegebenen Pipetten durch Einstich in den Finger entnommene Blut in dem im Glaskästchen enthaltenen Wasser, füllt beide Kästchen mit Wasser voll und verschiebt den Glaskeil so lange, bis die Flüssigkeit in beiden Glaskästchen gleich intensiv roth gefärbt erscheint; an der Scala liest man dann die Zahl ab, z. B. 80, so bedeutet das, dass dieses Blut nur 80% der normalen Haemoglobinmenge enthält.

Der Apparat, wenn er auch nicht absolut genaue Zahlen für den Haemoglobingehalt des Blutes angibt, ist wegen seiner Handlichkeit und raschen Durchführung der Bestimmungen, insbesondere

(1) *v. Fleischl* l. c.

(2) Tageslicht ist für diesen Apparat ganz unbrauchbar.

aber wegen der geringen Mengen Blutes, die man benöthigt, sehr zu empfehlen und wird bei Blutuntersuchungen zu klinischen Zwecken eine willkommene Ergänzung zu den durch den *Thoma-Zeiss*'schen Apparat erhaltenen Zahlenwerthen für Veränderungen des Blutes bilden, wie sich aus den Beobachtungen von *Gottlieb* (1) und *Laker* (2) bereits ergeben hat. (3)

Fig. 3.



2. Leukocytose. Eine vorübergehende Vermehrung der Zahl der weissen Blutzellen bezeichnet man als Leukocytose.

Eine solche Vermehrung der weissen Elemente tritt regelmässig ein zur Zeit der Verdauung; 1—2 Stunden nach der Hauptmahlzeit findet man bei ganz gesunden kräftigen Individuen das Verhältniss zwischen den Leukocyten und rothen Blutzellen 1 : 150, ja sogar 1 : 100, während bekanntlich sonst das Verhältniss der weissen zu den rothen zwischen 1 : 335—600 schwankt. Viel bedeutendere Grade

(1) *Gottlieb*, Wiener med. Blätter. *9*, 505 und 537, 1886.

(2) *Laker*, Wiener med. Wochenschrift. *36*, 639 und 877, 1886.

(3) Den Apparat liefert Herr *Reichert*, Mikroskopen-Fabrikant, um den Preis von 25 fl.

von meist vorübergehender Leukocytose treten unter pathologischen Verhältnissen ein. *Virchow* (1) gibt an, dass alle Processe, an welchen die Lymphdrüsen sich betheiligen, zu Leukocytose führen; auch bei einer Reihe von Infectionskrankheiten, als Febris recurrens, Abdominaltyphus etc., ist Leukocytose gefunden worden.

Der Nachweis der pathologischen Leukocytose kann bei einiger Uebung durch die mikroskopische Untersuchung leicht gestellt werden; für genaue Bestimmungen empfiehlt sich die Anwendung des Zählapparates von *Thoma-Zeiss*. Bei Beurtheilung einer vorhandenen Leukocytose muss vor Allem darauf geachtet werden, dass man nicht Verdauungsblut untersucht; man darf deshalb niemals die Diagnose pathologische Leukocytose aus dem zur Zeit der Verdauung entnommenen Blute stellen. Die Bedeutung der pathologischen Leukocytose ist nicht zu unterschätzen; in einer Reihe von Fällen wird die Beachtung dieses Symptoms im Zusammenhalte mit den anderen klinischen Symptomen die richtige Diagnose eines sonst schwer zu deutenden Krankheitsbildes ermöglichen, so insbesondere z. B. bei der Osteomyelitis.

3. Leukaemie. Die Diagnose der Leukaemie wird bei ausgesprochenen Fällen dieser Krankheit häufig schon aus der makroskopischen Beschaffenheit des Blutes gestellt werden können (*Virchow*). (2)

Ein solches Blut, durch Stich in die Fingerkuppe entleert, ist dünnflüssig, hellroth gefärbt, ziemlich stark getrübt — man hat den Eindruck, als ob Fetttröpfchen in demselben schwimmen würden — und dabei ungemein klebrig. (3)

Die Reaction des Blutes ist alkalisch (*Mosler*) (4), nicht sauer, wie man früher annahm, doch ist bei Leukaemie, wie ich beobachtet habe, die Alkalescenz nicht selten beträchtlich vermindert. Bei mikroskopischer Besichtigung fällt bei hochgradiger Leukaemie die enorme Vermehrung der weissen Blutzellen sofort in die Augen; die Zählmethode gibt dann exacte Aufschlüsse darüber, in welchem Grade das Verhältniss der weissen Blutzellen zu den rothen geändert ist. *Virchow* schätzte in einem Falle ihr Verhältniss 2 : 3, *J. Vogl* 1 : 3 bis 1 : 2, *Schreiber* 2 : 3 (5), in fünf Fällen von Leukaemie, welche im letzten Jahre auf der Klinik des Prof. *Nothnagel* zur Beobachtung kamen,

(1) *Virchow's* gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. III. Ueber farblose Blutkörperchen und Leukaemie, S. 180; daselbst auch weitere Literatur, als *Nasse, Donné, Remak, Henle*.

(2) *Virchow's* gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin l. c.

(3) Siehe *Riemer*, Schmidt's Jahrbücher. ***181***, 185, 1879.

(4) *Mosler*, Zeitschrift für Biologie. ***8***, 147, 1872.

(5) Weitere Angaben siehe *Fleischer* und *Penzoldt*, Archiv f. klin. Medic. ***26***, 368, 1880.

war das Verhältniss nach Zählungen des Cand. med. *Gottlieb* 1 : 3, 1 : 5, 1 : 8, 1 : 11, 1 : 12.

Eine zweite wichtige Eigenschaft ist die Abnahme der zelligen Elemente des Blutes überhaupt. So betrug die Zahl der zelligen Elemente in den oben von mir erwähnten Fällen blos 2—3 Millionen im Cubikmillimeter Blut.

Bei der Untersuchung des leukaemischen Blutes ist ferner zu beachten, welche Form der Leukocyten sich im Blute vorfindet.

Nach meinen Beobachtungen möchte ich, trotz der gegentheiligen Behauptung von *Bizzozero* (1) sagen, dass man im Stande ist, bei Rücksichtnahme auf diesen Befund die Form der Leukaemie zu erkennen, um die es sich handelt. Man unterscheidet bekanntlich nach dem anatomischen Befunde und den klinischen Symptomen eine lienale, lymphatische und myelogene Form der Leukaemie, wobei hervorzuheben ist, dass Fälle von reiner myelogener Leukaemie bis jetzt nicht mit Sicherheit nachgewiesen wurden. (2)

Finden wir im Blute Leukocyten von grossem und kleinem Durchmesser, letztere vorwiegend, so handelt es sich um die lienal-lymphatische Form der Leukaemie (Fig. 4); sind blos relativ grosse Leukocyten vorhanden, so kann in den meisten Fällen der Schluss auf das Vorhandensein einer lienalen Form der Leukaemie mit geringer Betheiligung der Lymphdrüsen und des Knochenmarkes gezogen werden.

Beobachtet man im Blute vielfache Uebergangsformen zwischen den weissen und rothen Blutzellen, kernhaltige rothe Blutkörperchen, vor Allem aber grosse, mit grossen Kernen ausgestattete Leukocyten, so kann man auf äusserst intensive Veränderungen im Knochenmarke gefasst sein und wird vorwiegend die myelogene Form der Leukaemie finden. (3)

In einzelnen Fällen sind auch Krystalle *(Charcot, Robin, Vulpian)* im Blute bei Leukaemie gefunden worden; *Neumann* führt sie auf das Knochenmark zurück und beschreibt sie als farblose, glänzende, als langgezogene Octaeder *(Ph. Schreiner)* (4); der Befund scheint selten

(1) *Bizzozero* l. c. S. 36.

(2) Ich habe vor zwei Jahren auf der Klinik des Prof. *Nothnagel* einen Fall von Nephritis beobachtet, bei welchem sich im Blute ungewöhnlich viele grosszellige und grosskernige Leukocyten zeigten; nach einer allerdings nur einmaligen Zählung war das Verhältniss der weissen zu den rothen 1 : 50. Bei der Section fanden sich ausser einer chronischen Nephritis Veränderungen im Knochenmark, die an die von *Neumann* bei Leukaemie beschriebenen Befunde mahnten.

(3) Siehe auch *M. Löwit*, Sitzungsberichte der k. Akademie (Wien) ***92***, III, 22, 1886.

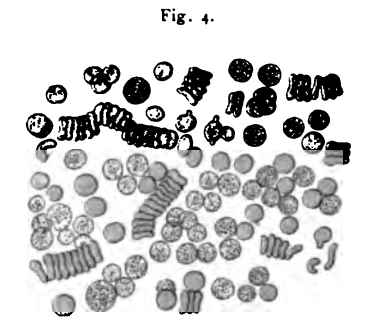
(4) *Ph. Schreiner*, Liebig's Annalen. ***194***, 68, 1878; daselbst auch ausführliche Literaturangaben.

zu sein; ich habe die Krystalle trotz zahlreicher dahin gerichteter Untersuchungen im frischen Blute niemals gesehen; wahrscheinlich treten sie erst bei längerem Stehen des Blutes auf; sie sind wohl identisch mit den bisweilen im Auswurfe, im Stuhle und stets in der Samenflüssigkeit sich vorfindenden Krystallen. (1)

Nicht unerwähnt darf bleiben, dass die rothen Blutzellen häufig eine Gestaltveränderung bei Leukaemie zeigen, die von *Quincke* (2) zuerst als Poikilocytose beschrieben wurde.

So leicht es nun ist, einen ausgesprochenen Fall von Leukaemie mittelst des Mikroskopes zu diagnosticiren, so schwierig ist bisweilen der Beginn einer leukaemischen Veränderung des Blutes aus der Vermehrung der weissen Blutzellen zu bestimmen; so nimmt *Magnus Huss* erst eine Leukaemie an, wenn das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutzellen 1 : 20 beträgt; ähnliche Angaben haben auch *Fleischer* und *Penzoldt* (3) gemacht. Der Arzt aber steht nicht selten vor der Frage, ob es sich um eine vorübergehende Leukocytose oder um eine beginnende Leukäemie handelt.

Fig. 4.



Durch die interessanten Beobachtungen von *P. Ehrlich* (4) haben wir für die Diagnose einer beginnenden Leukaemie einen wichtigen Behelf bekommen. *Ehrlich* studirte die Verhältnisse der Protoplasmakörnchen der weissen Blutzellen und fand constante Differenzen im Tinctionsvermögen der Protoplasmakörner innerhalb der Leukocyten, welche sowohl physiologische, als auch pathologische Bedeutung haben. Er unterscheidet fünf verschiedene Arten von Körnungen α- bis ε-Körner. Bei allen acuten Leukocytosen sind nur die ε-Granulationen führenden mono- und polynucleären Formen vermehrt,

(1) Näheres über ihr chemisches Verhalten siehe die erwähnten Abschnitte.

(2) Siehe S. 19.

(3) *Fleischer* und *Penzoldt*, Archiv f. klin. Med. l. c.

(4) *Ehrlich*, Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin. 1879/80, Nr. 20, und Zeitschrift f. klin. Med. *1*, 553, 1880.

während die α-Körner wegen ihrer Eigenschaft, Eosin aufzunehmen, auch eosinophile Körnchen genannt, scheinbar vermindert sind; gerade das umgekehrte Verhältniss greift bei beginnender Leukaemie Platz. Die eosinophilen Körnchen sind beträchtlich vermehrt; wir haben in diesem Verhalten der Leukocyten ein wichtiges Kriterium für die Diagnose der beginnenden Leukaemie. Die Ausführung einer solchen Untersuchung geschieht in folgender Weise: Man trocknet das mit Hilfe von Pincetten zwischen zwei Deckgläschen in dünnster Schicht ausgebreitete Blut am besten im Exsiccator und erhitzt es auf Kupferblechplatten (ein Trockenkasten für Temperaturen über 100° C. lässt sich auch dazu verwenden) (1) durch längere Zeit (10—12 Stunden) auf 120—130° C., bringt einen Tropfen concentrirter Eosin-Glycerinlösung auf das Präparat, spült den Farbstoff mit Wasser ab, trocknet und untersucht dann das Präparat in Canadabalsam oder Nelkenöl. Nach *Huber* (2) gibt auch folgendes Verfahren gute Resultate: Je 2 Grm. Aurantia, Indulin und Eosin werden in 30 Grm. Glycerin gelöst, die dickflüssige Mischung vor dem Gebrauche durchgeschüttelt und darin die getrockneten und durch längere Zeit auf 120° C. erhitzten Deckgläschen $^1/_2$ Stunde bis einige Tage belassen, dann vorsichtig mit destillirtem Wasser ausgewaschen und, nachdem sie lufttrocken geworden sind, in Canadabalsam oder Damarlack untersucht. Handelt es sich um eine beginnende Leukaemie, so sieht man in solchen Präparaten die rothen Blutzellen rothgelb gefärbt, die Kerne der weissen Blutzellen haben blauen Farbstoff aufgenommen, und man findet weiter grosse Leukocyten, die mit intensiv rothgefärbten Körnchen (eosinophilen Körnchen) strotzend erfüllt sind; diese Methode ist sehr zu empfehlen, sie scheint in zweifelhaften Fällen stets Aufschluss zu geben.

4. Melanaemie. (3) Diese seltene Veränderung des Blutes kann man leicht durch das Mikroskop constatiren. Man findet dann im Blute theils grössere, theils kleinere, gewöhnlich schwarze, selten gelb oder braun gefärbte Körnchen und Körnchenconglomerate, welche, durch eine in Alkalien und Säuren lösliche Substanz mit einander verbunden, zwischen den Blutkörperchen schwimmen und so wirkliche Pigmentschollen bilden können; ausserdem kommen auch Pigmentkörnchen vor, die an Grösse den weissen Blutkörperchen gleichen, das ist die zweite Form, in der man das Pigment findet; drittens,

(1) Auch die Härtung in absolutem Alkohol kann verwendet werden, natürlich muss man dann den Alkohol vor der Färbung abdunsten lassen.

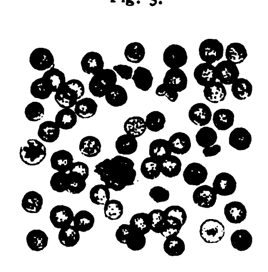
(2) *Huber* und *Becker*, Die pathologisch-histologischen und bakteriologischen Untersuchungs-Methoden. S. 49, 1886. Leipzig, F. C. W. Vogel.

(3) Literatur: Siehe *Mosler*, Milzkrankheiten, Ziemssen's Handbuch. *8*, 2, S. 198, 2. Auflage 1878. — *C Nyström*, Schmidt's Jahrbücher. *163*, 242, 1874. — *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher. *168*, 293, 1875.

und dies ist nach meinen Beobachtungen der häufigste Befund, sieht man solche grössere und kleinere Pigmentpartikelchen nicht selten in den Zellen, welche theils den weissen Blutzellen gleichen, theils durch eine mehr kolbige oder spindelförmige Gestalt von ihnen abweichen, eingeschlossen. Das Vorkommen von Pigmentschollen ist sehr selten; dagegen findet man nach schweren Wechselfieberanfällen, desgleichen auch beim Rückfallstyphus oft vorübergehend entweder Pigmentkörperchen, häufig aber, ja fast immer, pigmentführende weisse Blutzellen im Blute. Das hier abgebildete Präparat stammt von einem Manne, der an Jahre langem Malariasiechthum litt, welches er in den Tropen acquirirt hatte (Fig. 5).

5. Mikrocythaemie. Der Begriff wurde von *Vanlair* und *Masius* (1) aufgestellt; man versteht darunter das Auftreten kleiner hämoglobinhaltiger Elemente im Blute (Mikrocyten), welche wahrscheinlich von den rothen Blutzellen abstammen, und meist kleiner, bisweilen aber

Fig. 5.



auch grösser als die obgenannten Zellen sind (Megaloblasten von *Hayem* und *Ehrlich*).

Solche Bildungen im Blute findet man bei sehr verschiedenen Krankheiten, und zwar bei Intoxicationen, Infectionskrankheiten, weiterhin bei Verbrennungen und schweren Anaemien. Aus den in der Literatur angegebenen, sehr zahlreichen Beobachtungen ergibt sich, dass über die Bedeutung der Mikrocyten noch sehr wenig positive Thatsachen bekannt sind; es lassen sich deshalb aus ihrem Auftreten keinerlei diagnostische Schlüsse ziehen. *Litten* hat gefunden, dass solche Bildungen im Blute auch rasch vorübergehend auftreten können. Hierher gehören wohl auch die Beobachtungen von *Bettelheim* (2) über das Auftreten von feinsten beweglichen Körperchen im Blute.

---

(1) *Vanlair* et *Masius*, De la microcythémie. Bull. de l'Acad. roy. méd. de Belgique. Sér. 3, Tom. V.

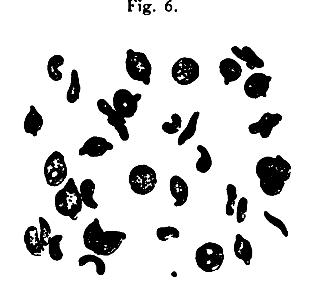
(2) *Bettelheim*, Wiener medic. Presse. Nr. 13, 1868, Separatabdruck.

6. Poikilocytose. Man versteht darunter die Eigenschaft der rothen Blutzellen, an Form und Grösse ausserordentliche Verschiedenheiten zu zeigen. *Quincke* (1) hat dann diese Veränderung als Poikilocytose bezeichnet; dieselbe wurde zuerst bei perniciöser Anaemie gesehen und deshalb haben einzelne Autoren dieselbe als charakteristisch für diese Krankheit angesehen.

Jedoch nach *Grainger-Stewart, Lépine* und *Hermann Müller* (siehe *Quincke* l. c.) kommen Fälle von perniciöser Anaemie vor, bei denen Poikilocytose fehlt.

Das Aussehen der rothen Blutzellen kann unter diesen Verhältnissen ein sehr verschiedenes sein: man sieht normal geformte, aber auch kleine Zellen, abnorm grosse Blutzellen (Megaloblasten), weiter Blutkörperchen, welche in Flaschenform ausgezogen und häufig an der Spitze mit einem kleinen Knöpfchen versehen sind, weiterhin

Fig. 6.



zeigen die Zellen Ambos-, Bisquit-, Napf- oder Nierenform (Fig. 6). *Friedreich* und *Mosler* haben amöboide Fortsätze an den rothen Blutzellen gesehen; ich habe Aehnliches beobachtet und möchte geradezu behaupten, dass durch die Eigenschaft der rothen Blutzellen, in abnormem Maasse contractil zu sein, das Bild der Poikilocytose entsteht.

Aus der oben gegebenen Beschreibung ist ersichtlich, dass sich die Poikilocytose ohne Schwierigkeiten durch das Mikroskop diagnosticiren lässt.

Die Poikilocytose ist jedoch nicht für irgend eine bestimmte Veränderung des Blutes charakteristisch, sondern man findet sie fast immer, sobald das Blut schwerere Veränderungen erlitten hat, so bei Abnahme der zelligen Elemente des Blutes und insbesondere der rothen Blutzellen. Ich habe dieses Symptom gesehen in typischen

(1) *Quincke*, Deutsches Archiv für klin. Medic. *20*, 1, 1877 u. *25*, 577, 1880; siehe weiter: *Lépine* und *Germont*, Gaz. méd. de Paris. S. 218, 1877. — *Hayem*, ibid. S. 293, 1877. — *Eisenlohr*, Archiv für klin. Medic. *20*, 495, 1877. — *Litten*, Berl. klin. Wochenschr. *14*, 1, 1877. — *Nothnagel*, Archiv für klin. Medic. *24*, 253, 1879. — *Ehrlich*, Charité-Annalen. S. 198, 1878.

Fällen von Chlorose, bei schweren Anaemien aller Art, und zwar in exquisiter Weise bei perniciöser Anaemie, weiter bei Krebscachexie, ferner bei amyloider Degeneration der Organe (1) und auch bei Leukaemie.

7. Veränderungen der morphotischen Elemente des Blutes bei der Chlorose. (2) Wenn auch ganz bestimmte Veränderungen des Blutes, die gestatten würden, die Diagnose aus der mikroskopischen Besichtigung des Blutes zu machen, dieser Krankheit nicht zukommen, so zeigt sie im Gegensatze zu einer einfachen Oligocythaemie oder der Beschaffenheit des Blutes bei perniciöser Anaemie doch so hervorragende Differenzen im Befunde, dass ihre Zusammenstellung mir nicht ohne Interesse erscheint.

Vor Allem ist das Blut Chlorotischer durch eine hellere Farbe ausgezeichnet, ohne dass sonst seine physikalischen Eigenschaften eine wesentliche Aenderung erlitten hätten.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt meist eine abnorme Blässe der rothen Elemente, ohne sehr beträchtliche Abnahme derselben; bei Anwendung der Zählmethoden und Haemoglobinbestimmungen constatirt man in der Mehrzahl der Fälle eine geringe Abnahme der rothen Blutzellen neben einer beträchtlichen Abnahme des Haemoglobingehaltes des Blutes.

Ich möchte, indem ich allerdings etwas schematisire, als wesentlichsten Befund bei Chlorose hinstellen: Abnahme des Haemoglobingehaltes des Blutes neben geringer Abnahme der zelligen Elemente des Blutes bisweilen mit, bisweilen ohne relative Zunahme der Leukocyten. Ausserdem findet sich im Blute bei Chlorose häufig Poikilocytose, nicht selten auch die als Mikrocyten und Megaloblasten beschriebenen Bildungen.

8. Veränderungen der morphotischen Elemente des Blutes bei perniciöser Anaemie. (3) Ganz anders nun stellen sich die Veränderungen des Blutes bei perniciöser Anaemie dar.

Bei mikroskopischer Besichtigung zeigt das Blut die bereits bei der Oligocythaemie besprochenen physikalischen Veränderungen: es ist dünnflüssig, ungemein blass u. s. w. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man eine geradezu enorme Verminderung der

(1) Von einem solchen Falle stammt die beigegebene Abbildung.

(2) Siehe *Hoppe-Seyler*, Handbuch der physiologischen Chemie. Berlin, Hirschwald, 1881, S. 478. — *Immermann*, v. Ziemssen's Handbuch. XIII, II. Hälfte, S. 274, II. Aufl., Leipzig 1879.

(3) Siehe *Immermann*, v. Ziemssen's Handbuch. *13*, II. Hälfte, S. 350, II. Aufl., 1879. — Die Monographie von *Eichhorst* über perniciöse Anaemie, Leipzig 1878, weiterhin *Quincke*, l. c. — *Laache*, Die Anaemie. Christiania 1883.

zelligen Elemente des Blutes, wie sie selbst in den schwersten Formen gewöhnlicher Anaemie nie oder nur selten gefunden wird. Nach Beobachtungen von *Laache* kann die Anzahl derselben bis auf 360.000 im Cubikmillimeter Blut sinken. Dabei sind aber die einzelnen rothen Blutzellen nicht selten grösser als normal und zeigen in exquisiter Weise das Symptom der Poikilocytose. Mikrocyten findet man selten in einem solchen Blute.

Als wichtiges Kriterium der perniciösen Anaemie ist dann weiter die zuerst von *Hayem* (1) beobachtete Eigenschaft eines solchen Blutes zu erwähnen, dass die Zahl der rothen Blutzellen im umgekehrten Verhältnisse steht zu ihrem Haemoglobingehalt.

Die wichtigsten Veränderungen des Blutes bei perniciöser Anaemie sind also Abnahme der zelligen Elemente des Blutes bei relativer Zunahme der Grösse und des Haemoglobingehaltes der rothen Blutzellen (*Hayem* (1), *Kahler* (2), *Quincke* (3), *Laache*). (4) Alle diese Eigenschaften des Blutes lassen sich durch die oben mitgetheilten Methoden leicht ermitteln.

IV. Die Parasiten des Blutes. Sie gehören zum Theile dem Pflanzen-, zum Theile dem Thierreiche an.

A. Die pflanzlichen Parasiten. Wir folgen der bisher in der klinischen Medicin üblichen Eintheilung der Mikroorganismen in drei grosse Gruppen: 1. in die Schimmelpilze, 2. Sprosspilze, 3. Spaltpilze. Nur die dritte Gruppe ist für uns wichtig, indem bis jetzt fast ausschliesslich dieser Gruppe angehörige Pilze im Blute gefunden wurden.

Schimmelpilze sind zwar im Blute von Thieren bisweilen gesehen worden (*Grohe* und *Block* (5), *Grawitz* (6) und *Lichtheim*) (7), dagegen ist ihr Vorkommen im Blute des Menschen und ein damit im Zusammenhange stehendes bestimmtes Krankheitsbild bis jetzt nicht beobachtet worden.

Wir haben also zu besprechen das Vorkommen von Milzbrandbacillen, Recurrensspirillen, Tuberkelbacillen, Rotzbacillen und Typhusbacillen im Blute.

Methoden der Untersuchung des Blutes auf Mikroorganismen. Bei einzelnen Erkrankungen, z. B. beim Typhus

(1) *Hayem*, l. c.
(2) *Kahler*, Prag. medic. Wochenschr. *5*, Nr. 38—45, 1880.
(3) *Quincke*, l. c.
(4) *Laache*, l. c.
(5) *Block*, Diss. Stettin 1871.
(6) *Grawitz*, Virchow's Archiv. *79*, 546, 1877 und *81*, 355, 1880.
(7) *Lichtheim*, Zeitschr. für klin. Med. *7*, 140, 1884.

recurrens, häufig auch beim Milzbrand werden wir durch einfache mikroskopische Untersuchung des Blutes vollen Aufschluss erhalten.

In einer Reihe von Fällen, so vor Allem bei der miliaren Tuberculose, dem Rotz und Typhus, müssen wir zu den uns von *Koch* (1) und *Ehrlich* (2) gelehrten Methoden Zuflucht nehmen.

Das Princip dieser obengenannten Methoden besteht darin, dass man das Blut in dünner Schicht trocknet, wobei zwar die Form der zelligen Elemente nicht vollkommen erhalten bleibt, die Mikroorganismen jedoch ihre charakteristische Gestalt beibehalten, weiter sich der Färbeverfahren für Mikroorganismen, welche von *Koch* (3), *Ehrlich* (4) *Weigert* (5) und einer grossen Anzahl anderer Forscher ausgearbeitet wurden, bedient. Das Wesentlichste aller dieser Methoden ist, dass die Pilze sich mit basischen Anilinfarbstoffen intensiv färben. Zu den basischen Anilinfarbstoffen gehören: Bismarckbraun, Vesuvin, Anilinbraun, Fuchsin, Methylenblau, Gentianaviolett und Methylviolett; jedoch darf man nicht sofort Alles, was gefärbt erscheint, als Mikroorganismen ansehen, indem Protoplasmaklümpchen, Zellkerne und deren Zerfallsproducte gleichfalls unter diesen Verhältnissen Farbstoffe aufnehmen. So nehmen z. B. die γ- und δ-Granulationen *Ehrlich's* auch leicht basische Anilinfarbstoffe auf, und in der That sind diese Granulationen schon wiederholt mit Pilzen verwechselt worden.

Ausführung der Methode. Zuerst wird die Haut der Fingerbeere, der man das Blut entnehmen will, mit Seife und Bürste, dann mit Sublimat (1 : 1000) gewaschen, das Sublimat mit Alkohol entfernt und schliesslich mit Aether abgespült. Mit einer sorgfältig geglühten Nadel macht man einen ziemlich tiefen Einstich in die Fingerbeere; der erste hervorquellende Tropfen wird mit einer ausgeglühten Platinnadel weggewischt und mit einem mit einer ausgeglühten Pincette gefassten, durch Sublimat, Alkohol und Aether auf das Sorgfältigste gereinigten Deckgläschen rasch über die Kuppe des Bluttröpfchens hingefahren; der Tropfen wird zwischen zwei Deckgläschen in dünnster Schicht ausgebreitet, die beiden Deckgläschen mit Hilfe zweier Pincetten von einander abgezogen und in möglichst ruhiger, staubfreier Luft, am besten in einem Exsiccator, getrocknet; das Präparat wird nach dem Trocknen mit der Präparaten-

(1) *Koch*, Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen. **2**, 429, 1877 und Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. I, 1, 1881.

(2) *Ehrlich*, l. c.

(3) *Koch*, l. c.

(4) *Ehrlich*, l. c.

(5) *Weigert*, Centralbl. für die medic. Wissensch. **9**, 609, 1871 und Berl. klin. Wochenschr. **15**, 241 und 261, 1877.

seite nach oben, dreimal vorsichtig durch die Flamme eines *Bunsen*'schen Brenners gezogen, eventuell einige Stunden auf 120° erhitzt und mit einer starken wässerigen Lösung eines basischen Anilinfarbstoffes gefärbt, indem man mit einer Pipette einen Tropfen dieser Lösung auf das Deckglas bringt und ihn kurze Zeit, eine bis höchstens mehrere Minuten, einwirken lässt; man spült darauf den Farbstoff mit sterilisirtem und destillirtem Wasser ab, welches man über das schräg gehaltene Deckglas laufen lässt, so dass die gefärbten Stellen nicht direct vom Wasserstrahl getroffen werden. Die Untersuchung in Wasser kann jetzt direct vorgenommen werden. Will man das Präparat in Canadabalsam, Damarlack oder Nelkenöl untersuchen, so wird dasselbe vorher wieder getrocknet und mit einem Tropfen der obengenannten Flüssigkeiten auf den Objectträger gebracht.

Hat man zu starke wässerige Farbstoff-Lösungen angewendet, so dass das Präparat überfärbt ist, so muss man diesen Ueberschuss von Farbstoff durch Nachbehandlung mit Alkohol (1) entfernen; das Methylenblau hat nach *Ehrlich* (2) den Vorzug, dass es auch bei lange dauernder Einwirkung die Präparate nicht überfärbt.

Ganz zweckmässig ist es, zur Vermeidung der Ueberfärbung von vorneherein sich einer Mischung von Alkohol, Glycerin oder Essigsäure mit Wasser zur Lösung der Farbe zu bedienen. Es muss jedoch betont werden, dass Vesuvin-, Bismarckbraun und Anilinbraun in alkoholischer Lösung nicht verwendet werden können.

Was die Anfertigung derartiger Lösungen betrifft, so ist es rathsam, dieselben erst jedesmal vor dem Gebrauche herzustellen, da bei längerem Stehen dieselben sich leicht zersetzen und besonders in verdünnten Lösungen nicht selten Pilzvegetationen auftreten. Sehr verwendbar ist folgendes, von *Löffler* (3) angegebenes Verfahren für die Untersuchung von Deckglas-Trockenpräparaten des Blutes auf Mikroorganismen. Die nach dem obigen Vorgehen präparirten Deckgläschen werden durch 5–10 Minuten in eine Färbeflüssigkeit, welche aus 30 Ccm. concentrirter alkoholischer Methylenblaulösung und 100 Ccm. Kalilauge von 1 : 10.000 besteht, gebracht, dann für 5—10 Secunden in $^1/_2$% Essigsäurelösung abgespült, mit Alkohol behandelt, getrocknet und in Nelkenöl oder Canadabalsam untersucht.

Zur Untersuchung des Blutes auf Mikroorganismen empfiehlt sich ferner die von *Gram* (4) angegebene Methode; die Präparation des Deckglases geschieht in der oben beschriebenen Weise. Das Deckgläschen wird zunächst für einige Minuten in *Ehrlich-Wei-*

(1) Auch Glycerin oder verdünnte Essigsäure kann man anwenden.

(2) *Ehrlich*, Zeitschr. für klin. Medic. **2**, 710, 1881.

(3) *Löffler*, Mittheilungen aus dem kais. Gesundheitsamt. **2**, 439, 1884.

(4) *Gram*, Fortschritte der Medicin. **2**, 186, 1884.

gert'sche Gentianaviolett-Anilinwasserlösung (1) gelegt; nun bringt man das gefärbte Deckglas in eine Jod-Jodkaliumlösung (Jod 1·0, Jodkalium 2·0, destillirtes Wasser 300·0), wobei ein schmutziger, rothbrauner Niederschlag entsteht. Nach 2—3 Minuten kömmt das Präparat in absoluten Alkohol und bleibt bis zur Entfärbung darin liegen; alle zelligen Elemente erscheinen entfärbt, mit Ausnahme der Mikroorganismen, welche eine tiefe schwarzblaue Färbung angenommen haben.

Auch die von *Günther* (2) für die Färbung der Recurrensspirillen vorgeschlagene Methode lässt sich mit Erfolg zum Nachweis von Mikroorganismen im Blute verwenden. Zur mikroskopischen Untersuchung des nach den oben angegebenen Methoden gefärbten Präparates ist eine Oelimmersionslinse mit *Abbe*'schem Beleuchtungsapparat und offenem Condensor anzuwenden. (3)

I. Milzbrandbacillen. Das Vorkommen von Mikroorganismen im Blute von an Milzbrand erkrankten Menschen und Thieren wurde von *Pollender* (4), *Brauell* (5) und *Davaine* (6) entdeckt. Seitdem sind die Milzbrandbacillen im menschlichen Blute von einer Reihe Beobachtern, als: *Buhl, Waldeyer, E. Wagner* und *W. Müller* (7) gesehen und beschrieben worden. Jedoch ist die Zahl dieser Mikroorganismen, die man im menschlichen Blute sieht, weit geringer als im Thierblute; desgleichen ist auch ihre Zahl je nach den Gefässbezirken verschieden vertheilt. Am reichlichsten findet man sie im Milzblute. Sie erscheinen unter dem Mikroskop als 5—12 μ (8) lange, fast constant 1 μ dicke unbewegliche Stäbchen, welche an ihren Enden etwas verdickt erscheinen und mitunter in der Mitte eine leichte Andeutung einer Quertheilung zeigen; schon im ungefärbten Präparate sind sie nicht schwer zu sehen, falls das Blut diese Pilze in grösserer Anzahl beherbergt.

Das Blut ist etwas schwarzroth gefärbt und dünnflüssig. Gewöhnlich zeigt es auch eine exquisite Leukocytose. Findet man die typischen Milzbrandbacillen im Blute, so handelt es sich sicher um

(1) Siehe S. 73.

(2) Siehe S. 27.

(3) Siehe den Abschnitt X.

(4) *Pollender*, Mikroskopische und mikrochemische Untersuchung des Milzbrandblutes, sowie über Wesen und Cur des Milzbrandes. Casper's Vierteljahrschrift für gerichtliche und öffentliche Medicin. *8*, 103, 1855.

(5) *Brauell*, Virchow's Archiv. *11*, 132, 1857 und *14*, 32, 1858.

(6) *Davaine*, Compt. rend. de l'académie des sciences. *57*, 220, 1863.

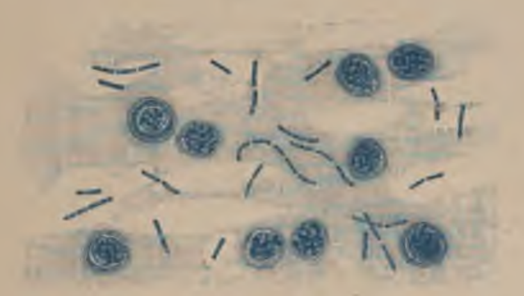
(7) *Bollinger*, v. Ziemssen's Handbuch. *3*, 544 2. Aufl. — Erschöpfende Literaturangaben siehe: *Wilhelm Koch*, Milzbrand und Rauschbrand, 1886. Deutsche Chirurgie, 9. Lief. — *Baumgarten*, Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den Mikroorganismen etc. *1*, 52 1885. — *Flügge*, Die Mikroorganismen etc. 2. Aufl. Leipzig 1886.

(8) μ = 0·001 mm.

Milzbrand; doch darf man nicht vergessen, dass eventuell auch bei sonst typischen Symptomen Milzbrandbacillen fehlen können. Das Thierexperiment muss in diesen Fällen die Lücken der mikroskopischen Untersuchung ausfüllen; inficirt man mit einem solchen verdächtigen Blute Thiere (Mäuse, Meerschweinchen etc.), so werden dieselben in kurzer Zeit, falls es sich um Milzbrand handelt, unter Erscheinungen dieser Krankheit zu Grunde gehen, und wir sehen gewiss im Blute reichlich die für Milzbrand charakteristischen Bacillen (Fig. 7). Im Blute, wie im lebenden Gewebe wachsen die Milzbrandbacillen niemals zu langen Fäden aus, desgleichen bilden sie keine Sporen *(R. Koch)*.(1) Sie vermehren sich daselbst nur durch Theilung.

Bei Untersuchung des Milzbrandblutes empfiehlt es sich, genau so vorzugehen, wie oben ausführlich besprochen wurde (Anfertigung von Trockenpräparaten und Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen). *Löffler's* Methode eignet sich vorzüglich zu diesem Zweck.

Fig. 7.



2. Recurrens-Spirillen. Die Recurrens-Spirillen sind von *Obermeyer*(2) im Blute bei an Rückfallstyphus Erkrankten zuerst gesehen worden; zahlreiche Nachuntersuchungen haben diese Beobachtungen bestätigt; jedoch findet man diese Gebilde nach dem übereinstimmenden Urtheile aller Beobachter nur zur Zeit des Fieberanfalles im Blute; sofort mit dem Absinken des Fiebers verschwinden dieselben. Sie stellen sich, unter dem Mikroskope im nativen Blut betrachtet, als lange, äusserst zarte, ungegliederte Fäden dar, welche zu Spiralen aufgewunden sind und im Durchschnitte ungefähr die 6—7fache Länge des Durchmessers eines rothen Blutkörperchens besitzen; sie

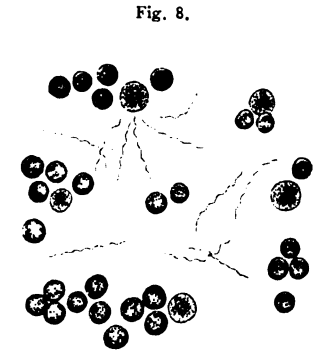
(1) *R. Koch*, Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen. *2*, 277 und 429, 1877. — *R. Koch*, Wundinfectionskrankheiten. Leipzig 1878 und Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. *1*, 49, 1881.

(2) *Obermeyer*, Centralbl. für medic. Wissenschaften. *11*, 145, 1873; weitere Literatur siehe meine Angaben: Wiener medic. Wochenschr. *34*, 120, 159 und 186, 1884; ferner: *Flügge*, l. c. S. 20.

zeigen eine äusserst lebhafte, stossartige Bewegung in der Richtung ihrer Längsachse; diese Bewegungen der Spirillen bewirken, dass man bei Betrachten des Blutes auch bei schwachen Vergrösserungen eine eigenthümliche Unruhe des Blutes sieht, welches einen geübten Beobachter sofort auf die Anwesenheit von solchen Gebilden aufmerksam machen muss. Verwendet man dann stärkere Vergrösserungen, und zwar am besten eine Oelimmersionslinse mit *Abbe*'schem Beleuchtungsapparate und enger Blende, so treten die Spirillen ganz deutlich hervor. Dieselben sind ungemein empfindlich gegen Reagentien aller Art; schon Zusatz von destillirtem Wasser genügt, um sie zum Verschwinden zu bringen.

Die Zahl solcher Gebilde, welche man in einem Gesichtsfelde sieht, ist ungemein schwankend und geht häufig der Schwere der Fiebererscheinungen nicht parallel; in den fieberfreien Perioden sieht man in einem solchen Blute (siehe meine Beobachtungen), so lange

Fig. 8.



noch ein Rückfall zu befürchten ist, eigenthümliche, starkglänzende, an Diplococcen erinnernde Gebilde, die besonders zahlreich vor dem Anfall auftreten, ja in einzelnen Fällen schien es mir, dass diese Diplococcen unmittelbar im Beginne des Anfalles zu kurzen dicken Stäbchen auswuchsen, aus denen sich die Recurrens-Spirillen entwickeln. Ganz ähnliche Beobachtungen hat bereits vor mir *Sarnow* (1) gemacht.

Falls diese Angaben weiter bestätigt würden, so wären diese Diplococcen als die langegesuchten Sporen der Spirillen anzusehen.

Da solche Gebilde, wie die oben beschriebenen Spirillen, bis jetzt nur im Blute von Recurrenskranken gesehen wurden, im anderen

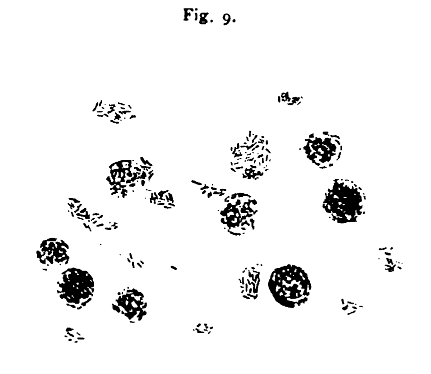
(1) *Sarnow*, Der Rückfallstyphus in Halle a. S. im Jahre 1879/81. Inaugural-Dissertation, Leipzig 1882.

normalen oder pathologischen Blute (1) jedoch stets fehlen, so erhellt ihre hohe diagnostische Bedeutung von selbst daraus.

Was die Methode der Untersuchung betrifft, so kömmt man zur Diagnose-Stellung mit der einfachen Untersuchung des nativen Blutes aus, doch lassen sich diese Pilze in getrockneten Blutpräparaten gleichfalls, am besten mit Fuchsin, färben.

Jüngst hat *Günther* (2) folgende Methode empfohlen: Die in gewöhnlicher Weise präparirten Deckgläschen werden vor Einwirkung der Färbeflüssigkeit 10 Secunden in 5% Essigsäure gelegt, um die rothen Blutzellen zu entfärben, dann die Essigsäure durch Abblasen entfernt, und schliesslich wird das Präparat, um es von den letzten Resten anhaftender Säure zu befreien, mit der Präparatenseite über eine eben umgeschüttelte geöffnete Flasche mit starker Ammoniaklösung gehalten, dann mit *Ehrlich-Weigert*'scher Anilinwasser-Gentiana-

Fig. 9.



violettlösung gefärbt, die Färbungsflüssigkeit mit Wasser abgespült und das Präparat in Canada- oder Xylolbalsam eingebettet und untersucht.

Die Methode ist nach Versuchen, welche Herr Cand. med. *Richter* angestellt hat, wie bereits erwähnt, zum Nachweise von Mikroorganismen überhaupt im Blute wohl verwendbar.

3. Tuberkelbacillen. Sie sind zuerst von *Weichselbaum* (3) im Leichenblute bei miliarer Tuberculose gefunden worden; einem seiner Schüler *(Meisels)* (4) gelang es, sie sogar intra vitam im Blute bei

(1) Im Mundsecrete kommen ihnen morphologisch ähnliche Gebilde vor. (Siehe das Capitel Auswurf.)

(2) *Günther*, Fortschritte der Medicin. *3*, 755, 1885.

(3) *Weichselbaum*, Wiener medic. Wochenschr. 34, 333 und 365, 1884.

(4) *Meisels*, Wiener medic. Wochenschr. *34*, 1149 und 1187, 1884.

miliarer Tuberculose nachzuweisen. Gleiche Beobachtungen machten auch *Lustig*(1), *Sticker*(2), *Doutrelepont*(3) und *Rütimayer.*(4)

Die Zahl derselben ist ungemein gering, und häufig findet man deshalb auch bei sehr emsiger Untersuchung im Blute bei dieser Affection die Pilze nicht. Sehr selten nur sieht man so viele Bacillen wie in dem hier abgebildeten Präparate (Fig. 9). Werden sie aufge funden, so ist damit unzweifelhaft sichergestellt, dass es sich um allgemeine, miliare Tuberculose handelt.

Behufs des Nachweises derselben geht man so vor, wie beim Nachweise der Tuberkelbacillen in den Sputis (siehe S. 72). Die Präparation des Deckgläschen wird sonst in derselben Weise vorgenommen, wie oben beschrieben wurde.

4. Rotzbacillen. Sie sind von *Löffler*(5) und *Schütz*(6) entdeckt und ihr Vorkommen bei dieser Krankheit neuerdings von *Israel*(7) und *Weichselbaum*(8) bestätigt worden. Sie bilden Stäbchen von

Fig. 10

2—3 μ Länge und 0·3—0·4 μ Breite; häufig sind sie an ihrem Ende mit einer Spore versehen. Sie sind sowohl in den Rotzknoten, als in Rotzgeschwüren, desgleichen auch im Blute von Rotzkranken gesehen worden.

Die beigegebenen Abbildungen von Rotzbacillen im Blute stammen von einem Falle von Rotz, der im hiesigen allgemeinen Krankenhause beobachtet wurde (Fig. 10).

(1) *Lustig*, Wiener medic. Wochenschr. ***34***, 430, 1884.

(2) *Sticker*, Centralbl. für klin. Medic. ***6***, 441, 1885.

(3) *Doutrelepont*, Deutsche medic. Wochenschr. ***11***, 98, 1885.

(4) *Rütimayer*, Centralbl. für klin. Medic. ***6***, 353, 1885.

(5) *Löffler*, Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. ***1***, 141, 1886.

(6) *Löffler* und *Schütz*, Deutsche medic. Wochenschr. ***9***, 52, 1882.

(7) *Israel*, Berl. klin. Wochenschr. ***20***, 155, 1883. Erschöpfende ältere und neuere Literaturangaben siehe *Flügge*, l. c. S. 18.

(8) *Weichselbaum*, Wiener medic. Wochenschr. ***35***, Nr. 21—24, 1885.

Um diese Mikroorganismen im Blute nachzuweisen, empfiehlt sich die Anfertigung von Trockenpräparaten und das Färben derselben nach dem *Löffler*'schen Verfahren.

5. Typhusbacillen. In jüngster Zeit sind wiederholt im Blute von Typhösen Bacillen gefunden worden, welche wohl als die Krankheitserreger angesehen werden müssen *(Meisels)*. (1) Näheres siehe den Abschnitt Faeces.

Man hat ferner jüngst im Blute gewisse Protozoen nachgewiesen, denen, wie es scheint, eine pathogene Bedeutung zukommt, weshalb diese Beobachtungen auch hier angeführt werden sollen.

Plasmodium malariae. *Machiava* (2) und *Celli* (2) fanden im Blute von Malariakranken im Innern der rothen Blutzellen amöboide Körperchen (Plasmodien), welche in ihrem Protoplasma häufig Körnchen und Schollen von schwarzem Pigment enthalten — Diese protoplasmaartigen, in den rothen Blutzellen befindlichen Bildungen liessen sich durch Methylenblau färben. Diese Plasmodien ausserhalb des menschlichen Organismus zu züchten ist bis jetzt nicht gelungen. Dagegen haben *Machiava* und *Celli* durch Impfung und intravenöse Injection von Malariablut gleich *Gerhardt* (3) die Malariainfection auf andere Individuen übertragen und dabei im Blute der Geimpften dieselben Plasmodien wieder gefunden.

B. Thierische Parasiten (Haematozoen). Hier sind zu besprechen das Distoma haematobium und die Filaria sanguinis hominis; beide Parasiten werden den Vermes zugerechnet, und es gehört der erste der Classe der Platodes, und zwar den Trematodes (4), der zweite der Classe der Annelides, Ordnung Nematodes, Familie Filariadeae an.

I. Distoma haematobium. *Bilharz* (5) hat das Vorkommen von Distoma haematobium in dem Stamme und den Aesten der Pfortader, der Milzvene, der Mesenterialvenen, sowie dem Venennetze des Mastdarms und der Harnblase nachgewiesen. Nach seinen Untersuchungen leidet mehr als die Hälfte der erwachsenen Bevölkerung der Aegypten bewohnenden Fellah und Kopten an diesen Wurm; ausser im Blute

(1) *Meisels*, Wiener medic. Wochenschr. **36**, 759, 1886.

(2) *Machiava* und *Celli*, Fortschritte der Medic. **1**, 573 1883 und **3**, 339 und 787. 1885; weitere Literatur als *Laveran*, *Richard*, *Conncilman* und *Abbol* siehe *Baumgarten*, l. c. 153.

(3) *Gerhardt*, Zeitschr. für klin. Medic. **7**, 372, 1884.

(4) Siehe das classische Werk von *Leuckart*, Die menschlichen Parasiten und die von ihnen herrührenden Krankheiten. Leipzig, 1, 617, 1865; weiter *L. K. Schmarda*, Lehrbuch der Zoologie. I, Wien 1871.

(5) *Bilharz* und *C. Th.* von *Siebold*, Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. **4**, 59, 72, und 454, 1853 und *Bilharz*, Wiener medic. Wochenschr. **6**, 49, 1856. Weitere Literatur siehe: *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher. **165**, 289, 1875; **189**, 84, 1881; **193**, 30, 1882.

findet man jedoch meist nur Eier dieses Wurmes in der Lunge, der Leber, der Harnblase, den Harnleitern, dem Dickdarm und im Harn (s. den Abschnitt Harn), wodurch er Diarrhoen, Haematurien, ulceröse Processe der Schleimhäute an den befallenen Organen verursacht; im Blute der peripheren Gefässe scheint er bis jetzt noch nicht gefunden worden zu sein und dürfte dieser Wurm deshalb selten das Object einer mikroskopischen Untersuchung des Blutes abgeben.

Diese Würmer sind getrennt-geschlechtliche Thiere; das Männchen ist 12—14 mm. lang und dicker als das 16—19 mm. lange schlankere Weibchen. Die Thiere sind mit dem Vorderkörper angehörigen Mund- und Bauchsaugnapt versehen, die Geschlechtsöffnung liegt bei beiden Geschlechtern dicht hinter dem Bauchsaugnapfe. Die Farbe der Würmer ist weiss, die Bauchseite des Männchens zeigt eine rinnenartige Einkrümmung, die so weit geht, dass der eine Seitenrand über den anderen hinausgreift. Dieser dadurch gebildete, nach unten zu offene Canal dient zur Aufnahme des Weibchens.

Die Eier dieses Wurmes sind von schlanker Form (etwa 0·12 mm. lang und 0·04 mm. breit), am Ende oder seitlich mit einem Stachel versehen.

Fig. 11.



Ringer (1) entdeckte in Tamsui auf Formosa eine neue Form dieses Wurmes. *Manson* fand Eier derselben Species in den blutigen Sputis eines Chinesen, der längere Zeit auf Formosa gelebt hatte.

2. Filaria sanguinis hominis. *Wucherer* (2) in Bahia entdeckte zuerst diesen Wurm. Im lebenden Blute hat *Lewis* (3) (4) ihn zuerst gesehen und beschrieben; er ist die Larve eines im geschlechtsreifen Zustande fadenförmigen Wurmes von circa 40 mm. Länge.

Die im Blute lebende Larve ist 0·0075 mm. breit, 0·34 Mm. lang; sie hat einen stumpf abgerundeten Kopf mit zungenähnlichem Fortsatz und einen langen zugespitzten Schwanz.

Bei stärkeren Vergrösserungen sieht man, dass die bandartig flachen Fortsätze am Kopf- und Schwanzende des Thieres die Enden eines geschlossenen Sackes bilden, in welchem sich das Thier strecken

(1) *Ringer, Patrick Manson*, Med. Times and Gazette. 2. Juli 1881, citirt nach *Meissner*.

(2) *Leuckart*, l. c. **2**, 628, 1876. — *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher. **165**, 289, 1875; **189**, 81, 1881; **193**, 29, 1882.

(3) *Lewis*, The Lancet. I, Nr. 2, 1873. Referat: Centralbl. für medic. Wissenschaften. **11**, 335, 1873; weiter Deutsches Archiv für klin. Medic. **11**, 540, 1873 und **15**, 613, 1875 (Referat).

(4) *Lewis*, Centralbl. für medic. Wissenschaften. **15**, 771, 1874.

und zusammenziehen kann. Der Sack ist völlig homogen, das Thier selbst aber bei sehr starker Vergrösserung quer gestreift (1), im Blute ist dasselbe stundenlang in lebhaftester Bewegung; es erscheint anfangs homogen und durchsichtig, nimmt aber weiterhin eine mehr dunkle Farbe an, indem der Inhalt des Thierkörpers dunkel granulirt erscheint.

Man findet den Wurm meist nur im Blute und in der Lymphe von Personen, welche in den Tropen leben oder gelebt haben; jüngst jedoch wurde das Vorkommen dieses Parasiten auch in nördlicheren Gegenden constatirt *(J. Guitéras)* (2); diese Würmer können Monate und Jahre lang im Körper verweilen, ohne irgend welche Erscheinungen herbeizuführen, häufig aber rufen sie durch Verstopfung oder Zerreissung der Blut- oder Lymphcapillaren Haematurie, Chylurie oder auch blutige, bisweilen stark fetthaltige Ergüsse in andere Organe hervor.

Fig. 12.



Patrick Manson, desgleichen *Stephen Mackenzie* (3) haben gezeigt, dass bei Individuen, die an Invasion dieses Wurmes leiden, nur zeitweise, und zwar meist nur in den Nachtstunden, diese Würmer in dem Blute auftreten; es ist deshalb nöthig, bei allen auf die Anwesenheit von Filaria verdächtigen Fällen das Blut zur Nachtzeit sorgfältig zu untersuchen.

V. Die chemischen Veränderungen des Blutes.

1. Blutfarbstoff. (4) Der wichtigste Bestandtheil des Blutes ist das Oxyhaemoglobin, die Verbindung des Blutfarbstoffes mit

(1) *Meissner*, Schmidt's Jahrbücher. **165**, 289, 1875.

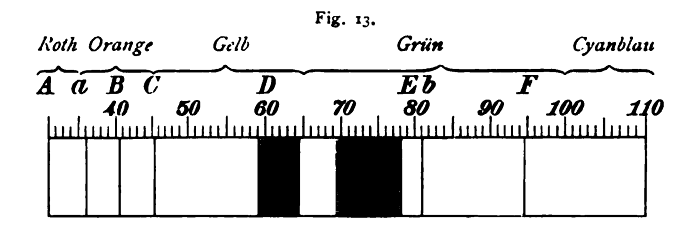
(2) *John Guitéras*, Philadelphia Medical News. April 1886; Referat Fortschr. der Medic. **4**, 674, 1886.

(3) *Stephen Mackenzie*, Lancet. II, Nr. 9, 398, 1881.

(4) Siehe *Hoppe-Seyler*, Medic.-chem. Untersuchungen. Tübingen 1867—1870. — *Schneider*, Wiener medic. Wochenschr. **18**, Nr. 14, 99, 102, 1868. — *Preyer*, Die Blutkrystalle. Jena 1871. — *Hoppe-Seyler*, Physiol. Chemie. Berlin 375—399, 1881. — *Rollett*, Hermann's Handb. der Physiol. IV. Bd., I. Th., S. 38, 1880.

Sauerstoff, welches sich bei der Athmung in den Lungen bildet. Die wesentlichste Eigenschaft entsprechend verdünnter Lösungen dieses Körpers ist, im Spectroskope zwischen den *Frauenhofer*'schen Linien *D* und *E* zwei Absorptionsstreifen zu zeigen. Der der Linie *D* nähere Streifen ist schärfer ausgeprägt, schärfer begrenzt und schmäler, der der Linie *E* nähere ist breiter und weniger scharf begrenzt (Fig. 13).

Fig. 13.



Unter dem Einfluss von reducirenden Körpern bildet sich aus dem Oxyhaemoglobin das gasfreie Haemoglobin, welches im Spectralapparate blos einen Streifen zeigt, der ungefähr dem Raume zwischen den beiden Oxyhaemoglobinstreifen entspricht (Fig. 14).

Fig. 14.

Roth Orange Gelb Grün Cyanblau
A a B C D Eb F
40 50 60 70 80 90 100 110

Durch Zusatz von Säuren aller Art, ferner durch starke Alkalien, ja selbst durch CO_2 wird das Haemoglobin gespalten in einen dem Globulin nahestehenden Eiweisskörper und in das eisenhaltige Haematin. Dasselbe zeigt in alkalischer Lösung einen Absorptions-

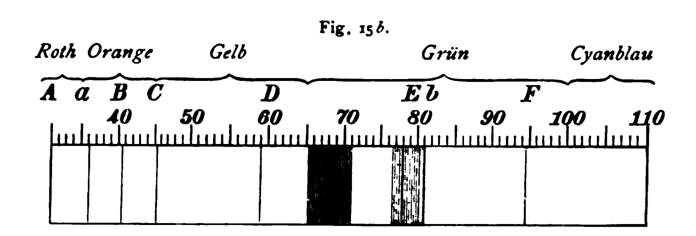
Fig. 15*a*.

Roth Orange Gelb Grün Cyanblau
A a B C D Eb F
40 50 60 70 80 90 100 110

streifen zwischen den *Frauenhofer*'schen Linien *C* und *D*, in saurer Lösung ein Spectrum, welches identisch ist mit dem des Methaemoglobins in saurer Lösung (Fig. 17).

Durch Behandlung von Haematin mit reducirenden Substanzen in alkalischer Lösung treten im Spectrum 2 Absorptionsstreifen zwischen den *Frauenhofer*'schen Linien *D* und *E* auf (reducirtes Haematin) (Fig. 15*b*). Beim Schütteln mit Luft verschwinden diese Streifen wieder, und es kehrt der Streifen der alkalischen Haematinlösung zurück.

Fig. 15*b*.



Das Haematin hat die Eigenschaft, in Verbindung mit Chlorwasserstoff selbst aus minimalen Blutspuren mikroskopische, äusserst charakteristische Krystalle zu bilden, welche *L. Teichmann* (1) entdeckte. Diese braunen rhombischen Krystalle des salzsauren Haematins (Fig. 16) werden gewöhnlich als Haemin bezeichnet. Ihre Darstellung bildet einen äusserst wichtigen Prüfstein zum Nachweise des Blutfarbstoffes unter den verschiedensten Verhältnissen. (2)

Fig. 16.



Die Ausführung der Probe gibt in folgender Weise gute Resultate: Ein kleines Körnchen des trockenen (eventuell vorher getrockneten), auf Anwesenheit von Blutfarbstoff zu untersuchenden Pulvers oder der pulverisirten Substanz wird auf einen Objectträger gebracht; dann legt man ein Kochsalzkryställchen dazu, bedeckt das Präparat mit einem Deckgläschen, füllt den Raum zwischen diesem und dem Objectträger mit Eisessig und erwärmt, jedoch so, dass die Flüssigkeit nicht in's Sieden geräth; enthält die Substanz Blutfarbstoff, so zeigen sich nach einiger Zeit die charakteristischen Krystalle des Haemins (Fig. 16).

(1) *Teichmann*, Zeitschr. für ration. Medic. *3*, 375, 1853 und *8*, 141, 1857; weiter auch *Funke*, Zeitschr. für ration. Medic. N. F., *1*, 185.

(2) Anmerkung: Wir werden dieser Probe noch wiederholt zu gedenken haben.

Bei Einwirkung von reducirenden Substanzen in sauerer alkoholischer Lösung auf Haematin scheinen sich gleichfalls noch eine Reihe färbiger Zersetzungsproducte zu bilden, von denen bis jetzt isolirt sind: das Haematoporphyrin *(Hoppe-Seyler)* (1), weiter das Hexahydro-Haematoporphyrin *(Nencki-Sieber)*. (2) Durch Behandeln des Haematoporphyrin mit Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung geht dann das Haematoporphyrin in einen Körper über, der in seinem optischen und chemischen Verhalten vom Urobilin sich nicht unterscheiden lässt *(Hoppe-Seyler)*. (3)

Derselbe Körper wird auch aus Bilirubin durch Einwirkung von Natriumamalgam auf dasselbe erhalten *(Maly)*. (4) Mit dem Bilirubin aber ist wiederum ein anderer wichtiger Abkömmling des Haematins wahrscheinlich identisch, nämlich das Haematoidin, welches zuerst *Virchow* (5) im extravasirten Blute beobachtete; es wurde weiter aufgefunden in apoplectischen Narben, Milzinfarcten, Blutcysten etc.; auch im Harn des Menschen, im Auswurf und den Faeces kommen solche Krystalle vor. (6)

Auf diese Thatsachen hin, dass aus Haematin durch Einwirkung reducirender Substanzen Urobilin entsteht, dass weiter der gleiche Körper entstehen kann aus Bilirubin, ferner, gestützt auf eine neue Formel für das Haematin, haben *Nencki* und *Sieber* sehr einfache Beziehungen zwischen Blutfarbstoff und Gallenfarbstoff aufgestellt. Es geht nämlich das Haematin unter Abgabe von Eisen und Aufnahme von Wasser in Bilirubin über nach der Gleichung:

$$\underbrace{C_{32} H_{32} N_4 O_4 Fe}_{\text{Haematin}} + 2 H_2O - Fe = \underbrace{C_{32} H_{36} N_4 O_6}_{\text{Bilirubin.}}$$

Es entsteht also nach den Beobachtungen von *Nencki* und *Sieber* aus dem Blutfarbstoff Gallenfarbstoff, indem er Eisen verliert und Wasser in das Molekül aufnimmt.

Es schien mir nicht unwichtig, diese Thatsachen hier anzuführen, da wir die Beziehungen zwischen Blut- und Gallenfarbstoff noch häufig zu erwähnen haben werden.

Wir haben hier noch einer zweiten Verbindung des Blutfarbstoffes mit dem Sauerstoffe zu gedenken; es ist dies das Methaemoglobin *(F. Hoppe-Seyler)* (7), welches sich wesentlich vom Oxyhaemoglobin durch eine festere Verbindung des Sauerstoffes mit dem Blutfarbstoffe unterscheidet.

Im Spectroskope zeigt dieser Körper in sauerer und neutraler Lösung 4 Absorptionsstreifen, einen sehr deutlichen Streifen zwischen den *Frauenhofer*'schen Linien *C* und *D* nebst drei anderen schwächeren im gelben, grünen und blauen Theile des Spectrums (Fig. 17).

Dieses Spectrum ist, wie bereits erwähnt, identisch mit dem des Haematins in säurehältigem Alkohol; eine Verwechslung jedoch dieser beiden Körper ist ausgeschlossen, da auf Zusatz von Schwefel-

(1) *Hoppe-Seyler*, l. c. Medic.-chem. Untersuchungen.

(2) *Nencki* und *Sieber*, Archiv für experiment. Pathol. u. Pharmakol. **18**, 401, 1884 und **20**, 325, 1886; *Nencki*, Archiv für experiment. Pathol. u. Pharmakol. **24**, 332, 1886.

(3) *Hoppe-Seyler*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. **7**, 1066, 1874.

(4) *Maly*, Centralbl. für medic. Wissensch. **9**, 849, 1871 und *Liebig's* Annalen, **163**, 77, 1872.

(5) *Virchow*, Virchow's Archiv. I, 379, 1847.

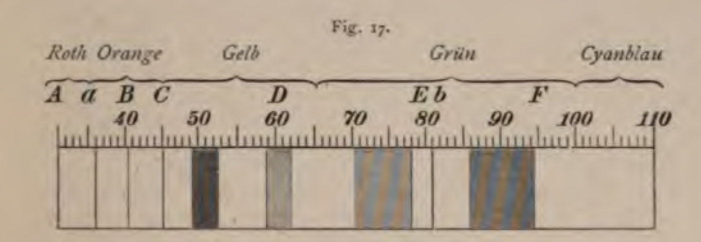
(6) Siehe die betreffenden Capitel.

(7) *F. Hoppe-Seyler*, Physiol. Chemie. S. 391, Berlin 1881.

ammonium das Methaemoglobinspectrum in das Spectrum des Sauerstoff-Haemoglobin (Fig. 13) und nach kurzer Zeit in das des sauerstofffreien Haemoglobins (Fig. 14) übergeht, während eine mit Schwefelammonium behandelte Haematinlösung dann zwei Absorptionsstreifen zeigt, nämlich zwischen den *Frauenhofer*'schen Linien *D* und *E* (Fig. 15 b). In alkalischer Lösung zeigt das Methaemoglobin drei Streifen, und zwar einen schmalen zwischen den *Frauenhofer*'schen Linien *C* und *D*, jedoch nahe an *D*, und zwei breitere zwischen *D* und *E* (*Jäderholm*). (1)

1. Veränderungen des Blutes bei Dyspnoe. Unter allen Verhältnissen, in welchen die Abgabe von Kohlensäure und die Aufnahme von Sauerstoff in den Lungen Hindernisse findet, werden sich ausser einer Reihe klinischer Symptome, deren Besprechung nicht hierher gehört, Veränderungen im Blute einstellen, welche zum Wesen der Dyspnoe gehören.

Fig. 17.



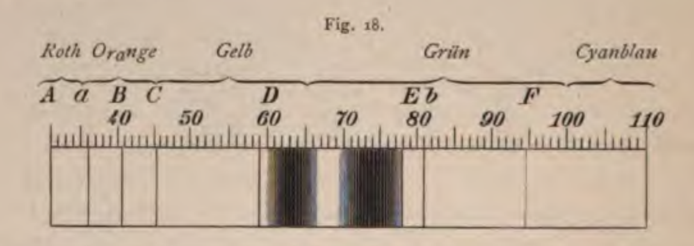
Um aus der Beschaffenheit des Blutes eine bestehende Dyspnoe zu diagnosticiren, genügt meist eine Besichtigung der Kranken. Das arterielle Blut, welches bei Bestand von Dyspnoe mit Kohlensäure überladen ist, zeigt in Folge dessen meist eine dunklere Färbung, welche den Lippen, den Wangen, der Nase und den Endgliedern der Finger des Kranken eine blaue Färbung ertheilt. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes finden sich keine charakteristischen Veränderungen; desgleichen verarmt auch bei dem höchsten Grade der Dyspnoe das Blut niemals derart an Sauerstoff, dass bei Anwendung der Spectralanalyse irgend welche Veränderungen, z. B. Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen, sich constatiren lassen würden.

2. Veränderungen des Blutes bei der Kohlenoxydvergiftung. Schon äusserlich zeigt das Blut eine Aenderung seiner Farbe; es ist meist kirschroth, dabei sind die Differenzen der Farbe des arteriellen und venösen Blutes fast geschwunden, indem auch letzteres kirschroth erscheint. Die wichtigste Veränderung zeigt das Spectrum des Kohlenoxydblutes; die beiden Streifen des Oxyhaemoglobins

(1) *Jäderholm*, Zeitschr. für Biologie, *13*, 193, 1877.

sind durch zwei mehr gegen das violette Ende des Spectrums verschobene Absorptionsstreifen ersetzt, welche einer Verbindung des Kohlenoxydgases mit dem Haemoglobin ihren Ursprung verdanken [*Ch. Bernard*, *Lothar Meyer* (1), *Hoppe-Seyler* (2)]. Die wichtigste Eigenschaft dieser Verbindung ist, dass diese Absorptionsstreifen bei Einwirkung von reducirenden Substanzen (Schwefelammonium) nicht verschwinden wie die Absorptionsstreifen des Oxyhaemoglobins (Fig. 18). Der Nachweis dieser Verbindung im Blute des lebenden Menschen geschieht in folgender Weise: Man entnimmt, am besten mittelst eines blutigen Schröpfkopfes, dem zu untersuchenden Kranken einige Cubikcentimeter Blut, löst das Haemoglobin durch Zusatz von Wasser und bringt die rothe Flüssigkeit, nachdem Schwefelammonium hinzugefügt wurde, in einem parallelwandigen Glasgefässe vor den Spalt eines Spectralapparates. Handelt es sich um eine Kohlenoxyd-Vergiftung, so werden durch Zusatz von Schwefelammonium die Absorptionsstreifen keine Veränderung erfahren.

Fig. 18.



Auch folgende chemische Probe kann man zum Nachweis des Kohlenoxyds im Blute verwenden. Man versetzt die Blutlösung mit einer 10%igen Aetznatronlösung; bei kurzem Erwärmen des Gemisches tritt eine zinnoberrothe Färbung auf, während eine Lösung von Oxyhaemoglobin unter diesen Umständen eine braun-grünliche Färbung annimmt (*Otto*). (3)

3. **Veränderungen des Blutes bei Vergiftung mit Schwefelwasserstoff (Hydrothionaemie).** Obwohl der Blutfarbstoff nach den Untersuchungen von *Hoppe-Seyler* (4) mit dem Schwefelwasserstoff eine Verbindung eingeht, welche von diesem Autor als Schwefelmethaemoglobin

(1) Siehe *Böhm*, Ziemssen's Handbuch, *15*, 158, 2. Aufl., 1880. — *Lewin*, Lehrbuch der Toxikologie, S. 23, Wien 1885.

(2) *Hoppe-Seyler*, Virchow's Archiv, *11*, 288, 1857; weitere Literatur: *Husemann's* Handb. der Toxikologie. — *A. Jäderholm*, Die gerichtlich-medicinische Diagnose der Kohlenoxydvergiftung. Verlag J. Springer, 1876.

(3) *Otto*, Anleitung zur Ausmittlung der Gifte. S. 246, 6. Aufl. Braunschweig, Vieweg & Sohn, 1884.

(4) *Hoppe-Seyler*, Physiolog. Chemie, l. c. S. 386.

bezeichnet wurde, so kömmt es auch bei den höchsten Graden dieser Vergiftung niemals zum Verschwinden der beiden Oxyhaemoglobinstreifen im Blute. Das Blut ist in solchen Fällen eigenthümlich dunkel, ja bisweilen schmutzig grünlich gefärbt; besonders auffallend ist weiter, dass der Unterschied zwischen arteriellem und venösem Blute vollkommen geschwunden ist *(Lewin)*. (1)

4. **Blausäurevergiftung.** Auch dieses Gift soll nach *Freyer* (2) eine krystallinische Verbindung mit dem Blutfarbstoff eingehen; doch wurde dieselbe bis jetzt im Blute vergifteter Thiere und Menschen nicht nachgewiesen. Nach *Hoppe-Seyler* (3) vereinigt sich nur der Cyanwasserstoff mit dem Oxyhaemoglobin zu einer lockeren Verbindung, welche beim Umkrystallisiren und bei der Fäulniss sich leicht zersetzt.

5. **Veränderungen des Blutes bei Vergiftung mit chlorsaurem Kali.** *Marchand* (4) hat gefunden, dass bei Darreichung grösserer Mengen von chlorsaurem Kali das Blut tiefgreifende Zersetzungen erleidet, welche sich vorzüglich charakterisiren durch das Auftreten eines sepiaartigen Zersetzungsproductes. Weitere Untersuchungen ergaben dann, dass dieser Körper identisch ist mit dem oben erwähnten, von *Hoppe-Seyler* entdeckten Methaemoglobin. Bei sehr energischer Anwendung des chlorsauren Kali, besonders bei Kindern, kann eine solche Bildung von Methaemoglobin auch im Blute stattfinden.

Dieser Körper wird durch sein Verhalten im Spectrum in entsprechend verdünnten Haemoglobinlösungen leicht nachgewiesen werden können, und es wird der spectralanalytische Nachweis von Methaemoglobin gegebenen Falles die Diagnose einer solchen Vergiftung bekräftigen. Auch nach Einathmen von Amylnitrit, desgleichen nach Injectionen von salpetrigsaurem Natron in die Blutgefässe, tritt Methaemoglobin im Blute auf. (5)

6. **Nitrobenzolvergiftung.** Nach Beobachtungen von *Filehne* (6) und *Lewin* (7) treten nach Vergiftungen mit Nitrobenzol im lebenden Blute des Hundes spectralanalytische Veränderungen auf, welche *Lewin* auf die Anwesenheit von Haematin im Blute bezieht. Es wäre also, falls eine solche Vergiftung beim Menschen beobachtet wird, das Blut in dieser Richtung hier mittelst des Spectralapparates zu untersuchen.

---

(1) *Lewin*, Virchow's Archiv, **74**, 220, 1878 und Lehrbuch der Toxikologie, S. 48.
(2) *Preyer*, Centralbl. für medic. Wissenschaften, **5**, 259 und 273, 1867.
(3) *Hoppe-Seyler*, Physiolog. Chemie, l. c. S. 385.
(4) *Marchand*, Virchow's Archiv, **77**, 488, 1879.
(5) Siehe *Hoppe-Seyler*, Physiolog. Chemie. S. 476.
(6) *Filehne*, Archiv für experimentelle Pathologie, **9**, 329, 1878.
(7) *Lewin*, Virchow's Archiv, **76**, 443, 1879.

7. Haemoglobinaemie. Unter Haemoglobinaemie (1) versteht man das Auftreten von gelöstem Haemoglobin im Blute; die Folge der Haemoglobinaemie ist dann Haemoglobinurie, welche nur dann auftritt, wenn Milz und Leber nicht im Stande sind, die aus dem Zerfall der rothen Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn hervorgegangenen Partikel zu verarbeiten.

Von dem Vorhandensein von gelöstem Blutfarbstoff im Blute kann man sich leicht in folgender Weise überzeugen: Man entnimmt dem Kranken mittelst eines blutigen Schröpfkopfes etwas Blut und bringt dasselbe sofort in einen Eisschrank. Nach 24stündigem Stehen hat sich, wenn es sich um normales Blut handelt, vollständig klares, gelblich gefärbtes Serum abgesetzt; ist Haemoglobinaemie vorhanden, so zeigt sich nun über dem Blutcoagulum eine klare, jedoch schön rubinrothe Flüssigkeit. Die Untersuchung des klaren Blutserums mit dem Spectralapparate ergibt im ersteren Falle einen schwachen Absorptionsstreifen im blauen Theile des Spectrums bei *F*, welcher wohl von dem Lutein [*Tudichum* (2), *Maly* (3), *Munn* (4) und *C. Vierordt* (5)] herrührt, während im letzteren Falle die charakteristischen Streifen des Oxyhaemoglobins sich finden.

8. Nachweis der Veränderungen des Blutstoffes. Der Nachweis der oben angeführten Veränderungen lässt sich am einfachsten durch Anwendung des Spectralapparates führen. Für den klinischen Gebrauch ausreichende kleine derartige Apparate werden von *Desaga* in Heidelberg und *Hoffmann* in Paris in tadelloser Ausführung geliefert. Vorzüglich sind auch die Spectroskope von *Browing*.

Beim Gebrauche dieser Apparate lässt man durch den Spalt des Instrumentes Tages- oder Lampenlicht einfallen und stellt zunächst mittelst des an jedem solchen Apparat angebrachten Fernrohres das Spectrum scharf ein, verkleinert bei Anwendung von Tageslicht den Spalt, bis die *Frauenhofer*'schen Linien sichtbar werden, und bringt dann zwischen den Spalt und die Lichtquelle die zu prüfende Blutlösung. Ist dieselbe sehr concentrirt, so muss sie vorher verdünnt werden. Wird Lampenlicht oder überhaupt künstliches Licht verwendet, so empfiehlt sich, um über die Lage der Natriumlinie orientirt zu sein, in die Flamme etwas Kochsalz oder ein anderes Natriumsalz zu bringen.

---

(1) Siehe *Ponfick*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **2**, 205, 1883. — *Stadelmann*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, **15**, 337, 1882; **16**, 118, 221, 1884. — *Afanasiew*, Zeitschr. für klin. Medic. **6**, 281, 1883.

(2) *Tudichum*, Journal für prakt. Chemie, **104**, 257, 1868.

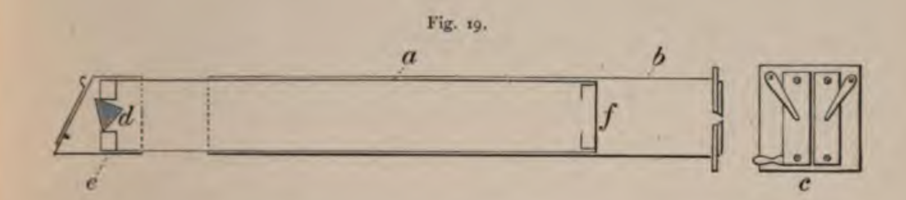
(3) *Maly*, Jahresbericht für Thierchemie, **11**, 126, 1882. (Referat aus den Monatsheften für Chemie. **2**, 18.)

(4) *Charles A. Mac Munn*, Maly's Jahresbericht für Thierchemie, **11**, 210, 1882.

(5) *C. Vierordt*, Zeitschr. für Biologie, **10**, 21 und 399, 1874.

Ganz vorzügliche Resultate für den klinischen Gebrauch ergibt — dem praktischen Arzte wegen seiner Billigkeit besonders zu empfehlen — das von *E. Hering* (1) angegebene „Spectroskop ohne Linsen" (Fig. 19). Ich habe es im Verlaufe der letzten 4 Monate stets neben dem Apparat von *Hoffmann* in Verwendung gezogen und mit ihm dieselben Beobachtungen ausführen können, wie mittelst des *Hoffmann*schen Taschenspectroskopes. Es besteht aus zwei in einander verschiebbaren Messingröhren von circa $2^1/_2$ cm. Durchmesser, von welchen die äussere an ihrem freien Ende einen, mit Hilfe einer Parallelogramm-Verschiebung stellbaren Spalt (Fig. 19 *c*) trägt; ausserdem befinden sich an der, die Parallelogramm-Verschiebung tragenden, quadratischen Metallplatte 2 Klammern, die zur Aufnahme des, die zu untersuchende Flüssigkeit enthaltenden, parallelwandigen Glasgefässes oder einer Eprouvette dienen *(Maschek)*. (2)

Fig. 19.



In dem inneren Rohre *a* befindet sich an dem dem Beobachter zugekehrten Ende ein Prisma *d*, welches so gestellt ist, dass das Auge des Beobachters das Spectrum in der Verlängerung einer geraden Linie sieht, die senkrecht steht zu dem vorderen schief abgesetzten Ende der Röhre *a*. Das Innere der Röhren ist geschwärzt; ausserdem ist in der Röhre *a* bei *f* ein Diaphragma angebracht, um die die Untersuchung störenden Reflexe abzublenden. Bei dem Gebrauche hat man zu beachten, dass das Spectrum nicht in der Längenachse des Instrumentes erscheint und es ist dem entsprechend der Blick nicht auf die Längsachse des Instrumentes, sondern senkrecht auf das schräg abgeschnittene vordere Ende desselben zu richten; weiter hat man dafür Sorge zu tragen, dass — was durch Drehen des inneren Rohres gegen das äussere erreicht wird — das Spectrum rechtwinkelig erscheint; durch das Verschieben der beiden Röhren in einander wird es ferner ermöglicht, dasselbe scharf einzustellen.

Man sieht nun ein schmales, aber sehr helles Spectrum, in welchem das Gelb wenig entwickelt ist, trotzdem aber Absorptions-

(1) *E. Hering*, Prager medic. Wochenschr. *11*, 97, 1886.
(2) *Maschek*, Prager medic. Wochenschr. *11*, 185 und 197, 1886.

streifen wie die des Oxyhaemoglobins und Urobilins, ganz vorzüglich hervortreten.

Zur Untersuchung von Haemoglobinlösungen und besonders auch Harns auf Oxyhaemoglobin und Urobilin leistet dieses Instrument vorzügliche Dienste und ist dem Arzte wegen seiner Billigkeit und Einfachheit zu empfehlen. (1)

2. Eiweisskörper. Eine Verminderung der Eiweisskörper des Blutes wird sich in allen Fällen finden, in welchen die Gesammtmenge des Blutes abgenommen hat. Man beobachtet sie deshalb vorübergehend nach allen Blutverlusten. Dauernd erhält sich dieselbe, wenn die Neubildung von Blut den Verlusten an Blut oder Eiweiss nicht die Wagschale hält; so finden wir dem entsprechend regelmässig eine Verminderung an Eiweisskörpern im Blute in allen Krankheiten, welche lang andauernde Verluste an Eiweiss mit sich führen, wenn man auch zugeben muss, dass solche Eiweissverluste relativ gut und lange ertragen werden, bevor sie zur nachweisbaren Verarmung des Blutes an Eiweisskörpern führen, insbesondere wenn die Verdauung nicht gestört ist. Meist geht eine Verminderung des Eiweissgehaltes mit einer Vermehrung des Wassergehaltes des Blutes einher (Hydraemie).

Die quantitative Bestimmung des Eiweissgehaltes des Blutes führt man am besten nach der von *Hoppe-Seyler* (2) angegebenen Methode aus, welche hier nicht ausführlich beschrieben werden soll, da sie ungemein complicirt ist und ganz verlässliche Daten auch mit ihr nicht erhalten werden.

Eine absolute Vermehrung der Eiweisssubstanzen ist bis jetzt noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen; eine relative Vermehrung derselben jedoch wird in allen Krankheiten eintreten, welche grosse Wasserverluste herbeiführen, ohne dass genügende Mengen Wasser dem Organismus zugeführt werden können; solche Fälle treten ein bei der Cholera und bei heftigen Diarrhoeen.

Bei Pneumonien und Erysipelen wurde eine Vermehrung des Faserstoffes beobachtet; eine einfache und auch klinisch brauchbare Methode zur Bestimmung des Fibrins im Blute hat *Hoppe-Seyler* (3) beschrieben. Dieselbe kann in folgender Weise ausgeführt werden:

Ein circa 80 Ccm. Flüssigkeit fassendes Becherglas, welches mit einer Kautschukkappe verschliessbar ist, die in der Mitte von einem, genau die Oeffnung in der Kappe verschliessenden Fischbein-

---

(1) Anmerkung: Der Prager Universitätsmechaniker *Rothe* liefert das Instrument zum Preise von 5 fl.

(2) *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiol. und pathol.-chem. Analyse, 5. Aufl., S. 421, 1885.

(3) *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiol. und pathol.-chem. Analyse, 5. Aufl., S. 432, 1885.

stäbchen durchbohrt ist, wird vor dem Versuche getrocknet und gewogen; dann bringt man in den Apparat circa 30—40 Ccm. durch blutige Schröpfköpfe dem Kranken entzogenen Blutes und verschliesst das Becherglas mit der mit dem Fischbeinstäbchen armirten Kautschukkappe. Das Blut wird durch Schlagen mit dem Fischbeinstäbchen defibrinirt und nach dem Erkalten gewogen; man nimmt nun den Kautschuküberzug ab, füllt das Becherglas mit Wasser und rührt um, lässt das Fibrin absetzen, wäscht es neuerdings mit etwas kochsalzhältigem Wasser aus, bringt dasselbe auf ein gewogenes Filter und wäscht so lange mit Wasser nach, bis das Fibrin fast farblos ist. Darauf wird dasselbe mit siedendem Alkohol (um die Fette, Lecithin und Cholesterin zu lösen) ausgekocht, schliesslich bei 110—120° getrocknet und nach dem Erkalten über Schwefelsäure gewogen.

Bei Leukaemie fand *E. Ludwig*(1) und ich(2) grössere Mengen Peptons im Blute. Will man Pepton im Blute nachweisen, so muss man zunächst alle anderen Eiweisskörper durch Binden an Metalloxyde entfernen und weiter so vorgehen, wie es im Abschnitt Harn beschrieben wird.

3. Vorkommen von Harnstoff. Er findet sich nur in Spuren im normalen Blute (*J. Picard*).(3) Zum Nachweise desselben kann man in folgender Weise vorgehen: Das Blut wird mit der 3—4fachen Menge Alkohol versetzt, nach 24 Stunden abfiltrirt, der Niederschlag am Filter wiederholt noch mit Alkohol ausgewaschen, die Filtrate vereinigt und der Alkohol abdestillirt. Der Rückstand wird mit Salpetersäure gefällt, dann lässt man den eventuell gebildeten Krystallbrei einige Stunden stehen, presst die Krystallmassen, welche sich gebildet haben, zwischen Fliesspapier ab, löst sie in Wasser auf und trägt in die Lösung kohlensauren Baryt ein, so lange eine Kohlensäure-Entwicklung erfolgt, dampft am Wasserbad die Flüssigkeit zur Trockene ein und extrahirt den trockenen Rückstand mit absolutem heissen Alkohol; beim Verdunsten krystallisirt der Harnstoff in dem rhombischen System angehörigen, sehr dünnen, langen Prismen aus; hat man genügende Mengen Blut (mindestens 200—300 Ccm.) zur Verfügung, oder ist bei besonderen Fällen das Blut sehr reich an Harnstoff, so wird man meist hinreichende Mengen Harnstoff erhalten, um folgende Proben anstellen zu können:

1. Eine Probe der Krystalle wird in einem Tropfen Wasser am Objectträger gelöst und mit 1—2 Tropfen Salpetersäure mittlerer

---

(1) *E. Ludwig*, Wiener medic. Wochenschr. ***31***, 122, 1881.
(2) *v. Jaksch*, Zeitschr. für klin. Medic. ***6***, 413, 1883.
(3) *Picard*, Virchow's Archiv, ***11***, 189, 1857.

Concentration versetzt, ein Deckglas darüber gedeckt und mit dem Mikroskop untersucht; es erscheinen dann sofort die charakteristischen sechsseitigen Tafeln des salpetersauren Harnstoffes.

2. Eine mässig concentrirte Lösung der Krystalle wird mit etwas metallischem Quecksilber und einem Tropfen Salpetersäure erwärmt, wobei starke Gasentwicklung auftritt (CO_2 und N).

3. Die trockenen Krystalle werden im Reagensgläschen erhitzt, eine Spur Natronlauge und ein Tropfen verdünnter Kupfersulphat-Lösung hinzugefügt; das Auftreten einer rothen Färbung (Biuret) zeigt die Anwesenheit von Harnstoff an.

4. Man übergiesst einen Harnstoffkrystall mit einem Tropfen fast concentrirter wässeriger Furfurollösung und fügt sogleich einen Tropfen Salzsäure von 1·10 specifischem Gewicht hinzu, worauf eine Farbveränderung von gelb, grün, blau bis purpurroth sich einstellt *(Schiff)*. (1)

Harnsäure gibt diese Reaction nicht, dagegen Allantoin, jedoch weniger rasch und intensiv als Harnstoff.

Kommt man mit der oben angegebenen Methode (2) nicht zum Ziele, was beim Blute wegen der geringen Menge Harnstoff, die es enthält, die Regel ist, dann ist das genauere Vorgehen zu wählen, welches *Hoppe-Seyler* (3) angegeben hat. Diese letzterwähnte Methode kann allenfalls auch zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffes dienen; genauer ist noch das von *v. Schröder* (4) geübte Verfahren; doch dürfte es wegen seiner Umständlichkeit kaum auf der Klinik Anwendung finden.

Der Harnstoffgehalt des Blutes wird stets dann vermehrt gefunden werden, wenn die Ausscheidung dieses Körpers entweder wegen Erkrankung der Nieren oder eines Verschlusses der Harnwege gehindert ist.

Als Sitz der Harnstoffbildung ist nach den Arbeiten von *v. Schröder* wohl die Leber anzusehen.

4. Vorkommen von Harnsäure. *Garrod* fand bei Individuen, die an Gicht litten, sehr beträchtliche Mengen Harnsäure: 0·025 bis 0·175 pro Mille im Blute. Die Methode, deren er sich bediente (5), war jedoch sehr ungenau.

Er überliess ca. 30—35 Grm. Blutes der spontanen Gerinnung. 10 Ccm. des Serums wurden mit verdünnter Essigsäure im Verhältnisse 1 : 10 gemengt und ein dünner Faden in das Gemisch gelegt. Bei einem Gehalt des Serum von mindestens 0·025 pro mille Harnsäure schiessen an den Faden nach 24—48 Stunden Harnsäure-Krystalle an.

---

(1) *H. Schiff*, Berichte der deut. chem. Gesellschaft, ***10***, 773, 1877.

(2) Ich habe dieses Verfahren hier aufgenommen, weil es für die Untersuchung der Excrete und Secrete auf Harnstoff wohl verwendbar ist.

(3) *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiol. und pathol.-chem. Analyse, 5. Aufl., 1883, S. 140.

(4) *v. Schröder*, Arch. für experimentelle Pathol. und Pharmakol. ***15***, 375, 1882

(5) Siehe *Senator*, v. Ziemssen's Handb. XIII. Bd., 1. Hälfte, S. 133, 2. Aufl., 1879.

Um Harnsäure im Blute nachzuweisen, wird dasselbe nach dem Verdünnen mit Wasser aufgekocht, durch ein leinenes Tuch filtrirt, das Filtrat zur Trockene eingedampft; der Rückstand wird mit kochendem Wasser extrahirt und heiss filtrirt; das Filtrat wird durch Eindampfen auf ein kleines Volumen gebracht, mit Essigsäure versetzt und 24—48 Stunden zur Krystallisation stehen gelassen; die erhaltenen Krystalle werden mit kaltem Wasser, weiter mit Alkohol gewaschen *(Hoppe-Seyler)* (1), und dann:

1. ein Theil unter dem Mikroskope geprüft, wobei man die charakteristischen Wetzsteinformen, bisweilen auch die rhombischen Tafeln der Harnsäure sieht (Fig. 75 und 76);

2. ein Theil der Krystalle wird in einer Porzellanschale mit etwas Salpetersäure verdampft und zu der meist röthlichen Masse eine Spur Ammoniak hinzugefügt, welche sie purpurroth färbt; bringt man an eine andere Stelle Kalilauge, so wird die Substanz violett gefärbt (Murexidprobe).

Handelt es sich um eine quantitative Bestimmung, so kann man in derselben Weise vorgehen, nur dass man unter diesen Umständen abgemessene Mengen Blut dazu verwendet; genaue Resultate gibt diese Art der Bestimmung nicht.

Ausführliche und erschöpfende Beobachtungen über das Vorkommen von Harnsäure im Menschenblute liegen bis jetzt nicht vor; bei Gicht, insbesondere im Gichtanfall *(Salomon)* (2), scheint die Menge derselben vermehrt zu sein, dagegen findet man bei chronischer Nephritis und bei acutem Gelenksrheumatismus nur Spuren dieser Substanz im Blute.

5. Vorkommen von Zucker (Mellitaemie). Unter normalen Verhältnissen enthält das Blut immer geringe Mengen Zucker.

Zum qualitativen Nachweis desselben ist es zunächst nöthig, das Blut vom Eiweiss zu befreien. Ich möchte zu diesem Zwecke das alte Verfahren von *Claude-Bernard* (3) am meisten empfehlen. Das Blut wird abgewogen, mit der gleichen Gewichtsmenge krystallisirten schwefelsauren Natrons aufgekocht und das Filtrat auf Zucker untersucht. Das Filtrat zeigt sich stets eiweissfrei.

1. Ist das Blut reich an Zucker, so gibt bereits die *Moore*'sche Probe mit diesem Filtrate ein positives Resultat. (4)

2. Bei Ausführung der *Trommer*'schen Probe tritt die charakteristische Abscheidung von Kupferoxydul ein. (5)

---

(1) *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiol. und pathol.-chem. Analyse, l. c. S. 152 u. 419.

(2) *Salomon*, Charité-Annalen, *5*, 137, 1880.

(3) *Claude-Bernard's* Vorlesungen über den Diabetes; übersetzt von *Posner*, Berlin. S. 70, 1878.

(4) und (5) Siehe den Abschnitt Untersuchung des Harns.

3. Am meisten zu empfehlen ist für den Nachweis von Zucker unter diesen Verhältnissen die Verwendung des salzsauren Phenylhydrazins.

In folgender Ausführung hat diese Probe ganz vorzügliche Resultate ergeben (*v. Jaksch*). (1)

Nachdem die Flüssigkeit auf die oben beschriebene Weise von Eiweisskörpern befreit wurde, werden ca. 5 Ccm. des noch warmen, eine concentrirte Salzlösung darstellenden Filtrats mit 5 Ccm. einer in der Wärme frisch bereiteten Lösung von 2 Messerspitzen voll von salzsaurem Phenylhydrazin und 4 Messerspitzen essigsauren Natrons in einer zur Hälfte mit Wasser gefüllten Eprouvette gemengt und im Wasserbade eine halbe Stunde erwärmt, dann stehen gelassen; beim Erkalten der Probe krystallisiren neben dem schwefelsauren Natron die charakteristischen gelben Krystalle des Phenylglucosazon aus (Fig. 92). Bringt man eine solche Probe unter das Mikroskop, so sieht man neben den farblosen Krystallen des schwefelsauren Natrons die gelben Krystalldrusen und Krystalle des Phenylglucosazons.

Zur quantitativen Bestimmung des Zuckers kann man die vom Eiweiss befreite Flüssigkeit mit *Fehling*'scher Lösung titriren, wobei man genau so verfährt, wie bei der quantitativen Bestimmung des Zuckers im Harn nach dieser Methode (2) oder man unterwirft die Flüssigkeit der polarimetrischen Untersuchung; jedoch nur in seltenen Fällen enthält das Filtrat soviel Zucker, dass mit den jetzt im Gebrauche befindlichen Instrumenten Resultate erhalten werden. Bei Anwendung des äusserst empfindlichen Polarimeters von *Lippich* dürfte man auch auf diesem einfachen Wege brauchbare Resultate bekommen. (3)

Bei gewissen Krankheiten, insbesondere beim Diabetes, sind sehr beträchtliche Mengen Traubenzucker im Blute gefunden worden. *Hoppe-Seyler* (4) beobachtete in einen Falle 0·9%. Nach Angaben von *Freund* (5), welche aber noch nicht weiter bestätigt sind, sollen sich grössere Mengen von reducirender Substanz (Zucker) im Blute finden bei Individuen, welche an Carcinomatose leiden.

6. Vorkommen von organischen Säuren im Blute (Lipacidaemie). Im Blute scheinen auch flüchtige Fettsäuren in Spuren sich zu finden. Ich habe eine Reihe derartiger Versuche gemacht; zu diesem Zwecke wurden 10—30 Grm. mittels blutigen Schröpfköpfen dem Kranken entnommenen Blutes mit der gleichen Gewichtsmenge schwefelsauren

(1) *v. Jaksch*, Zeitschr. für klin. Medic. **11**, 20, 1886.

(2) Siehe das Capitel Harn.

(3) Näheres über das Polarimeter siehe das Capitel Harn.

(4) *Hoppe Seyler*, Physiolog. Chemie, l. c. S. 430.

(5) *Freund*, Wiener medic. Blätter, **8**, 268 und 873, 1885; siehe auch *Matray*, ibidem S. 815.

Natrons gekocht, filtrirt, das Filtrat zur Trockene eingedampft und mit absolutem Alkohol extrahirt. Im Alkoholextracte konnte ich in einer Reihe von Blutuntersuchungen keine Fettsäuren finden; dagegen fand ich stets Spuren von Fettsäuren im Blute bei fieberhaften Processen, bei der Leukaemie und bisweilen beim Diabetes. (1) Von anderen organischen Säuren wurde noch im Blute Milchsäure vorgefunden. Bezüglich des Nachweises der letzteren verweise ich auf *Hoppe-Seyler's* Angaben. (2)

7. Lipaemie. In jedem Blute finden sich geringe Mengen von Fett. Zur Zeit der Verdauung ist das Blut sehr reich an dieser Substanz. Ausser dieser physiologischen Lipaemie, welche stets vorübergehend ist, findet sich auch eine pathologische Lipaemie bei gewissen Krankheiten. Ein solches Blut erscheint makroskopisch bereits intensiv getrübt, gewöhnlich auch blässer als das normale. Betrachtet man dasselbe unter dem Mikroskope, so findet man zahlreiche kleine, stark lichtbrechende Kügelchen, welche zwischen den zelligen Elementen des Blutes schwimmen; häufig enthalten auch die weissen Blutzellen Fetttröpfchen. Sollte man in einem speciellen Falle Zweifel hegen, ob die Gebilde, die man sieht, Fetttropfen sind oder nicht, so genügt der Zusatz eines Tropfens Aether zu dem Präparate, um diese Zweifel zu beheben. Handelt es sich um Fett, so werden diese Gebilde bei Aetherzusatz schwinden.

Lipaemie wurde bis jetzt gefunden bei chronischer Alkoholintoxication, chronischer Nephritis und in schweren Fällen von Diabetes; ferner nach Verletzungen des Knochenmarkes, wenn flüssiges Fett in das Blut dringt (embolische Lipaemie).

8. Cholaemie. Unter Cholaemie versteht man den Uebertritt von Gallenbestandtheilen in das Blut, insbesondere ist für den Arzt von Interesse das Auftreten von Gallensäuren und Gallenfarbstoff (Bilirubin) im Blute. Als das eigentlich toxische Agens sind wohl die Gallensäuren anzusehen, welche lösend auf die rothen Blutkörperchen einwirken, also Haemoglobinaemie hervorrufen, weiterhin auch die Innervation des Herzens alteriren, und zwar die Zahl der Pulsschläge verlangsamen. Der Gehalt des Blutes an Gallensäuren scheint jedoch in solchen Fällen stets sehr gering zu sein, so dass der Nachweis auf dem nun zu beschreibenden chemischen Wege äusserst selten gelingen wird; nichtsdestoweniger halte ich es für nothwendig, die nun folgende Methode hier anzuführen, da sie sich für menschliches Blut, falls grössere Mengen zur Verfügung stehen, sehr wohl eignet

(1) *v. Jaksch*, Zeitschr. für klin. Medic. *11*, 307, 1886.

(2) *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiolog. und patholog.-chemischen Analyse, l. c. S. 103.

und wir weiter für den Nachweis von Gallensäuren in den Secreten ihrer noch zu gedenken haben werden.

Um die Gallensäuren im Blute nachzuweisen *(Hoppe-Seyler)* (1) müssen zunächst die im Blute enthaltenen Eiweisskörper durch Fällen mit Alkohol oder Kochen des verdünnten Blutes entfernt werden; man versetzt das eiweissfreie Filtrat mit Bleiessig und etwas Ammoniak, wäscht die in dem Niederschlage enthaltenen gallensauren Bleisalze mit Wasser aus, kocht den Niederschlag mit heissem Alkohol aus, filtrirt und führt durch Zusatz von kohlensaurem Natron die Bleisalze in Natronsalze über, filtrirt neuerdings, dampft zur Trockene ein und extrahirt mit heissem absoluten Alkohol. Beim Verdunsten der Lösung krystallisiren bisweilen die gallensauren Salze aus, häufig aber erhält man blos einen schmierigen amorphen Niederschlag, der erst durch Fällung mit Aether oft noch krystallinisch wird *(Hoppe-Seyler)*. (1) — Den amorphen Rückstand aber kann man auf Gallensäuren prüfen, am besten mit der Probe von *Pettenkofer*. (2) Man löst etwas von der erhaltenen Substanz im Wasser, gibt $^2/_3$ Volumen englischer Schwefelsäure hinzu — jedoch langsam, damit das Gemisch sich nicht über 60° erwärmt — weiter werden 3—6 Tropfen einer Lösung von 5 Theilen Wasser auf einen Theil Rohrzucker hinzugefügt; sind Gallensäuren vorhanden, so färbt sich die Flüssigkeit schön violett.

Zum Nachweise von Gallensäuren im Blute liesse sich wohl auch mit Erfolg die von *Mackay* (3) (Laboratorium von Prof. *Stokvis)* empfohlene physiologische Reaction (nämlich die Einwirkung auf das atropinisirte Froschherz) verwenden.

Will man die Gallensäuren quantitativ bestimmen, so muss man abgemessene Mengen Blutes nehmen und sonst in gleicher Weise verfahren; Versuche, das optische Drehungsvermögen dieser Substanzen zur quantitativen Bestimmung zu benützen, führen nicht zum Ziele.

Handelt es sich darum, im Blute Bilirubin nachzuweisen, so geht man am besten so vor, dass man das mittels blutiger Schröpfköpfe entnommene Blut in einer Eprouvette im Eisschrank absetzen lässt und dann das Blutserum direct einer der im Capitel „Harn" beschriebenen Gallenfarbstoffproben unterwirft. Am besten eignet sich hierzu die Probe von *Huppert*.

Noch einfacher zeigt folgendes in jüngster Zeit von mir geübte Verfahren Gallenfarbstoff im Blute an: Das mittels blutiger Schröpfköpfe dem Kranken entnommene Blut wird in einer Eprou-

(1) *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiol. und pathol.-chem. Analyse, l. c. S 399

(2) *Pettenkofer*, Annalen der Chemie und Pharmacie, **52**, 90, 1844

(3) *Mackay*, Archiv für experimentelle Pathol. und Pharmakol. **19**, 269, 1885.

vette in den Eisschrank gestellt und nach dem Absetzen das Serum mit einer Pipette abgehoben; der durch Schütteln des abgehobenen Serums in der Eprouvette erzeugte Schaum ist, auch wenn das Serum, z. B. bei Haemoglobinaemie (siehe diese), gefärbt erscheint, stets farblos; enthält das Blut Gallenfarbstoff, so erscheint der Schaum stets gelb gefärbt. Wird weiter solches Serum durch längere Zeit (3—4 Stunden) im Wärmeschrank auf 35° C. erwärmt, so nimmt es, auch wenn der Gehalt an Gallenfarbstoff ein sehr geringer ist, eine intensiv grüne Färbung (Bildung von Biliverdin) an, während normales Blutserum seine Farbe nicht verändert. (1)

9. Uraemie. Mit Uraemie bezeichnet man die Ansammlung von Urinstoffen im Blute. Diese Störung wird bewirkt durch eine Retention der Harnbestandtheile, ohne dass man jedoch bis jetzt im Stande wäre, einen bestimmten Körper als Materia peccans zu bezeichnen. Die Annahme, dass der Harnstoff, oder dass das aus diesem sich bildende kohlensaure Ammoniak giftig wirken, ist widerlegt; gegenwärtig glaubt man, dass die Ueberladung des Blutes mit fixen Bestandtheilen überhaupt es ist, welche die Symptome der Uraemie erzeugt. Zahlreiche Blutuntersuchungen in solchen Fällen haben eine Steigerung des Harnstoffgehaltes des Blutes, sowie der Extractivstoffe ergeben. Nach Untersuchungen von *Horbazewski* (2) liess sich in einer Reihe von Fällen im uraemischen Blute keine Vermehrung der Salze des Blutes oder gar der Kalisalze nachweisen. Ich fand in mehreren Fällen sehr beträchtliche Abnahme der Alkalescenz des Blutes. Irgend welche andere, vielleicht durch das Mikroskop zu constatirende Veränderungen kommen dem uraemischen Blute nicht zu.

10. Ammoniaemie. Ueber diesen Zustand des Blutes ist wenig bekannt. Soviel man aus den vorliegenden Beobachtungen ermessen kann, handelt es sich bei der Ammoniaemie wahrscheinlich um Aufnahme von direct giftig wirkenden, wahrscheinlich Alkaloid ähnlichen Substanzen in den Organismus, welche von der erkrankten Blase aus resorbirt werden. In solchen Fällen wäre es vor Allem nöthig, das Blut auf Ptomaine zu untersuchen.

11. Acetonaemie. Unter Acetonaemie versteht man das Ueberladensein des Blutes mit Aceton. *Deichmüller* und ich (3) haben darauf hingewiesen, dass es gelingt, durch Extraction mit Aether und durch Destillation aus dem Blute einen Körper abzuscheiden,

---

(1) Näheres über Cholaemie nebst Literaturangabe siehe *Ponfick*, Ziemssen's Handb., 8. Bd., 1. Abth., S. 12, 2. Auflage, 1880.

(2) *Horbazewski*, Wiener medic. Jahrb. 389, 1883.

(3) *v. Jaksch*, Ueber Acetonurie und Diaceturie. Berlin, Hirschwald, 1885.

welcher die Reactionen des Aceton gibt. Bei manchen Processen, insbesondere beim Fieber, scheint er in grosser Menge vorzukommen.

12. Veränderungen der Salze des Blutes. Im normalen Blute des Menschen findet sich circa $^1/_2{}^0/_0$ Kochsalz; ganz gleichgiltig, ob grosse Mengen dieser Substanz durch die Nahrung zugeführt wurden oder nicht. Auch in fieberhaften Krankheiten, z. B. Pneumonie, bei der eine bedeutende Verminderung der Kochsalzausscheidung durch den Harn eintritt, scheint nach Angaben von *Schenk* (1) der Kochsalzgehalt des Blutes nicht wesentlich alterirt zu sein.

Eine Verarmung des Blutes an Salzen finden wir bei der Rachitis und Osteomalacie.

Bezüglich der Methoden, nach welchen man die qualitative und quantitative Analyse der Salze des Blutes bestimmen kann, verweise ich auf die Lehr- und Handbücher der Physiologie und physiologischen Chemie. (2)

---

(1) *Schenk*, Anatom.-physiol. Untersuchungen, S. 19, Wien 1872.

(2) *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiol. u. pathol.-chem. Analyse, l. c. 316 und 423. — *Rollett*, Hermann's Handb. der Physiol. 4. Bd., 1. Theil, S. 124.

II. ABSCHNITT.

Das Mundhöhlensecret.

Das Mundhöhlensecret, der Speichel, bildet ein Gemenge verschiedener Secrete, welche theils die in der Mundhöhle selbst befindlichen Schleimdrüsen, theils jene Drüsen, als: Parotis, Submaxillaris und Sublingualis, welche ihre Producte in die Mundhöhle ergiessen, liefern; je nachdem unter normalen oder pathologischen Verhältnissen die eine oder die andere Drüse in erhöhter Thätigkeit sich befindet, wird das Mundhöhlensecret wechselnde physikalische und chemische Eigenschaften zeigen. (1)

I. Makroskopische Beschaffenheit. Frisch entleert ist das Secret farblos oder hellblau gefärbt, meist etwas trübe und fadenziehend; bei längerem Stehen scheidet es sich in zwei Schichten, von welchen die untere wolkig getrübt ist und die gleich zu erwähnenden morphotischen Elemente in reichster Anzahl enthält.

Die Reaction ist deutlich alkalisch.

II. Mikroskopische Beschaffenheit. Die mikroskopische Untersuchung des Speichels zeigt, dass er folgende morphotische Elemente in wechselnder Menge enthält:

1. Schleimkörperchen. Sie gleichen in ihrem Verhalten ganz den weissen Blutzellen, nur dass sie etwas grösser sind als diese, und ihr Protoplasma meist stark granulirt erscheint.

---

(1) Ausführliche physiologische Mittheilungen: *Haidenhain*, Hermann's Handb. der Physiologie, *5*, 1, 1883 und *Maly*, Hermann's Handb. der Physiologie, *5*, 2, 1881.

2. rothe Blutzellen. Sie treten meist nur in ganz vereinzelten Exemplaren auf und zeigen normale Formen.

3. Epithelien: und zwar zahlreiche, grosse, unregelmässig geformte Plattenepithelzellen, welche der Mundhöhlenschleimhaut und der Zungenoberfläche entstammen. Die Menge der Epithelien, die man findet, ist schon unter normalen Verhältnissen äusserst schwankend; auch ist ihre Form ziemlich verschieden, je nachdem sie aus den höheren oder tieferen Lagen der Schleimhaut abstammen; doch sind sie immer an ihrer polygonalen Gestalt und ihrer relativ beträchtlichen Grösse leicht zu erkennen.

4. Pilze. Schimmelpilze und Hefepilze kommen im normalen Mundhöhlensecrete nur selten vor, und, falls man sie darin sieht, bilden sie einen zufälligen, vielleicht aus der Nahrung stammenden Befund; anders unter pathologischen Verhältnissen. In desto reicherer Anzahl und Form aber sind bereits im normalen Mundsecrete die Spaltpilze vertreten.

Fig. 20.



a: Plattenepithelien,
b: Speichelkörperchen,
c: Fetttröpfchen,
d: Leukocyten,
e: Spirochaete buccalis,
f: Kommabacillen der Mundhöhle,
g: Leptothrix buccalis,
h, i, k: Verschiedene Pilzformen.

Wir sehen zahlreiche, theils grössere, theils kleinere Haufen von Micrococcen, von welchen einzelne die Eigenschaft haben, sich mit Jod-Jodkaliumlösung röthlich zu färben; weiterhin Bacillen von verschiedener Grösse, von denen auch stets einige mit dem oben genannten Reagens eine mehr oder minder intensiv blaurothe Farbe annehmen; ausserdem äusserst bewegliche spiralige Fäden (Spirochaete buccalis), welche ungemein an die oben beschriebenen Recurrensspirillen mahnen, sich aber von ihnen durch ihren grösseren Breitendurchmesser und die geringere Zahl ihrer Windungen unterscheiden. Auch kommabacillenähnliche Formen (1) finden sich häufig in diesem Secrete. [*Lewis* (2) und *Miller*. (3)]

(1) Siehe den Abschnitt Faeces.
(2) *Lewis*, The Lancet, II, 513, 1884.
(3) *Miller*, Deutsche medic. Wochenschr. *11*, 138 und 843, 1885.

Um die Spirochaete buccalis nachzuweisen, empfiehlt es sich, einen Tropfen Speichels, ohne jeden Zusatz, mit einer guten Oelimmersionslinse, *Abbé*'schem Beleuchtungsapparat und enger Blende zu untersuchen. — Will man sie in gefärbten Präparaten nachweisen, so wendet man das von *Günther* (1) beschriebene Verfahren an.

Unter pathologischen Verhältnissen finden sich bei den verschiedenen Affectionen der Mundhöhle wesentlich andere Befunde, welche wir noch zu besprechen haben werden.

III. Die chemischen Bestandtheile des Mundhöhlensecretes. Auch sie wechseln bereits unter physiologischen Verhältnissen, je nachdem die eine oder die andere Drüse mehr in Thätigkeit ist. Man findet Spuren eines beim Kochen gerinnenden Eiweisskörpers und Mucin. Weiterhin ist bisweilen, jedoch nicht immer, das Auftreten von Rhodankalium (CNSK) beobachtet worden (Siehe unten). Der Speichel enthält ferner ein Ferment, das die Eigenschaft hat, Stärke in Zucker umzuwandeln. Der Gehalt des Speichels an Salzen ist gering.

Chemische Untersuchungen desselben am Krankenbette wird man nur selten auszuführen Gelegenheit haben. Ist ja die Menge des Mundhöhlensecretes bei Krankheiten meist nicht vermehrt, sondern vermindert; weiter bekommen wir nur sehr schwer ein reines Secret vom Kranken.

Die einzige Erkrankung, bei welcher hinreichendes und reines Material dieses Secretes erhalten wird, ist der Speichelfluss (Ptyalismus, Siehe unten). Will man zum Zwecke der Untersuchung das Secret aufsammeln, so muss der Kranke angehalten werden, sich unmittelbar nach jeder Mahlzeit mit einer indifferenten Flüssigkeit, am besten mit Wasser, den Mund gründlich zu reinigen. Der innerhalb 24 Stunden gesammelte Speichel wird zunächst mit Lackmuspapier auf seine Reaction geprüft, dann die Dichte desselben mittelst eines guten Areometers bestimmt. Dieselbe schwankt meist zwischen 1·002—1·006. Weiterhin wird ein Theil desselben nach den im Abschnitt Harn nachzusehenden Reactionen auf Eiweiss untersucht.

Einen Theil der Flüssigkeit prüft man mit Hilfe von Eisenchloridlösung auf die Anwesenheit von Rhodanverbindungen; falls diese vorhanden sind, wird die Probe intensiv roth, die Färbung schwindet weder beim Kochen, noch bei Säurezusatz. Tritt mit dem nativen Speichel keine Rothfärbung ein, so werden circa 100 Ccm. desselben am Wasserbad eingedampft und dann die Probe wiederholt.

In einer weiteren Probe wird nach Zucker gesucht, am besten mit der bei der Untersuchung des Blutes auf Zucker angegebenen Probe 3 (2).

(1) Siehe S. 27.
(2) Siehe S. 44.

Die Anwesenheit von diastatischen Fermenten weist man in folgender Weise nach: 5 Ccm. Speichel werden mit 50 Ccm. Stärkelösung versetzt und in den Brütofen, respective in ein auf 40°C. erwärmtes Wasserbad gebracht; falls diastatisches Ferment vorhanden ist, gibt bereits nach wenigen Stunden das natürlich vorher auf einen eventuellen Zuckergehalt geprüfte Flüssigkeitsgemisch sämmtliche Reactionen des Traubenzuckers in exquisiter Weise.

Häufig enthält der Speichel salpetrige Säure; soll auf diese geprüft werden, so versetzt man eine Probe Speichel mit Jodkalium-Stärkekleister-Lösung und verdünnter Schwefelsäure; falls salpetrige Säure vorhanden ist, nimmt die Probe eine intensiv blaue Farbe an.

Ein sehr brauchbares Reagens zum Nachweise von salpetriger Säure ist nach *Griess* (1) das bei 63° C. schmelzende Metadiamidobenzol. Der Speichel wird mit der fünffachen Menge Wassers verdünnt, einige Tropfen Schwefelsäure und schliesslich das Reagens zugesetzt. Bei Vorhandensein von salpetriger Säure färbt sich die Flüssigkeit intensiv gelb.

IV. Verhalten des Mundsecretes bei Krankheiten im Allgemeinen. Eine Abnahme des Speichels findet man bei allen fieberhaften Krankheiten, weiter beim Diabetes, häufig bei der Nephritis. Eine Vermehrung der Speichelsecretion wird beobachtet bei allen entzündlichen Processen in der Mundhöhle. Nicht selten wird durch cariöse Zähne, welche reizend auf die Drüsen der Mundhöhle wirken, vermehrte Speichelsecretion hervorgerufen. Auch gewisse Gifte, wie z. B. Pilocarpin, Quecksilberpräparate etc., führen eine Hypersecretion herbei. Der Speichelfluss, welcher bei Vergiftungen mit Laugen und Säuren auftritt, ist wohl auf den Reiz zu beziehen, den die genannten Gifte auf die Ausführungsgänge der Drüsen ausüben.

Ein sehr lange anhaltender Speichelfluss kann auch auftreten, ohne dass man eine der obengenannten Schädlichkeiten als Ursache dieses Processes ansprechen kann. Er wird wohl durch uns noch unbekannte Einflüsse auf die die Secretion des Speichels beherrschenden Nerven hervorgerufen.

Das sind jene oben erwähnten seltenen Fälle, welche Gelegenheit geben zu einer chemischen Untersuchung des Speichels.

In einem von mir beobachteten Falle von Ptyalismus fand ich in 1000 grm. Speichel 995·2 grm. Wasser und 4·8 grm. fixe Bestandtheile. Die Reaction desselben war alkalisch. Er enthielt sehr geringe Mengen von Mucin, Spuren von Serumalbumin, etwas Rhodanwasserstoff, keine salpetrige Säure (Jod-Stärkekleisterprobe). Mit der Phenylhydrazinprobe konnte ich keinen Zucker nachweisen, desgleichen blieben alle anderen Zuckerproben negativ.

---

(1) *Griess*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *11*, 624, 1878.

Bei gewissen Krankheiten zeigt der Speichel wichtige qualitative Veränderungen; so wurden bei Nephritis grössere Mengen von Harnstoff gefunden von *Wright*, *Picard*, *Rabuteau*. (1) Neuerdings hat *Fleischer* (2) bei Nierenkrankheiten wiederholt Harnstoff im durch Pilocarpininjectionen erzeugten Speichel nachgewiesen.

Behufs Nachweises desselben kann man nach *Fleischer* so vorgehen, dass man den Speichel mit Alkohol extrahirt, das Filtrat verdunstet und den Rückstand in Amylalkohol löst; nachdem der Amylalkohol verdunstet ist, scheidet sich der Harnstoff in Krystallen aus, mit welchen eine oder einige der auf S. 42 genannten Harnstoffproben ausgeführt werden können. *Boucheron* (3) fand im Speichel von Uraemischen Harnsäure, welche er mittelst der Murexidprobe (S. 43) nachwies.

Gallenfarbstoff und Zucker ist bis jetzt noch niemals im Speichel gefunden worden. Auch der Speichel Diabetischer scheint keinen Zucker zu enthalten. In drei Fällen von Diabetes habe ich Pilocarpin-Speichel mit der Phenylhydrazinprobe auf Zucker untersucht. Das Resultat war negativ.

Gewisse Medicamente, wie Jodkalium und Bromkalium, gehen sehr rasch in den Speichel über und lassen sich dann daselbst leicht nachweisen. (4)

V. Verhalten bei einigen Krankheiten.

1. Stomatitis catarrhalis. Bei dieser häufig vorkommenden, sehr gutartigen Affection finden wir regelmässig die Menge des Speichels bedeutend vermehrt. Der mikroskopische Befund in solchen Fällen zeigt meist eine beträchtliche Vermehrung der im Secrete sich vorfindenden Epithelzellen, viele Leukocyten, sonst keine Veränderung.

2. Stomacace. Bei den verschiedenen Formen der Stomacace, die sich entwickeln bei Quecksilbervergiftung, Scorbut etc., finden wir denselben mikroskopischen Befund. Das Secret reagirt intensiv alkalisch, ist stark bräunlich gefärbt, äusserst übelriechend und neben abgestossenen Gewebsfetzen, Leukocyten, zerfallenen rothen Blutzellen sehen wir darin eine grosse Menge der verschiedensten Pilze.

3. Soor. Eine besondere Erwähnung verdient hier das Auftreten des Soorpilzes in der Mundhöhle. (5)

Man beobachtet diese Erkrankung am häufigsten bei Kindern; jedoch auch bei Erwachsenen ist das Vorkommen von Soor nicht

(1) Siehe *Maly*, Hermann's Handb. l. c. 5, 2, 8.
(2) *Fleischer*, Verhandlungen des Congresses für innere Medic. *2*, 119, 1883.
(3) *Boucheron*, Compt. rend. 1881; Referat in Maly's Jahresbericht, *15*, 256, 1886.
(4) Bezüglich des Nachweises dieser Körper siehe das Capitel Harn.
(5) Siehe *Kehrer*, Ueber den Soorpilz. Heidelberg 1885, daselbst auch eine vollständige Literaturangabe; *Baumgarten*, Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathog. Mikroorganismen, *1*, 145—151, 1886, *Flügge* l. c. S. 119.

selten, insbesondere leiden Tuberculöse häufig an dieser Affection. Nach älteren Angaben soll die Reaction des Mundhöhlensecretes bei diesem Leiden stets sauer sein. Jedoch ist es noch unentschieden, ob diese sauere Reaction von der Soorpilzbildung herrührt, oder vielleicht von anderen Mikroorganismen, da *Kehrer* zeigte, dass der Soor auch z. B. im milchsauren Kali und Natron, also ohne Anwesenheit von freier Säure, prächtig gedeiht. Im Beginne des Leidens sieht man einzelne weisse Plaques, in welchen die mikroskopische Untersuchung zahlreiche eiförmige, meist in Gruppen von 2—3 zusammenhängende, mit 1—2 Körnchen versehene, scharf contourirte Körperchen nachweist. Im Verlaufe von wenigen Tagen entwickeln sich aus diesen Plaques Membranen, welche die ganze Mundhöhle, ja selbst den Rachen und Oesophagus bedecken können. Diese sitzen in den ersten Tagen ziemlich fest;

Fig. 21.



a: Soorpilz, *b*: Conidien, *c*: Epithelien, *d*: Leukocyten, *e*: Detritus.

später jedoch werden sie locker und lassen sich aus dem Munde leicht wegwischen.

Bringt man diese abgelösten Membranen unter das Mikroskop, so findet man, dass sie aus Epithelzellen, Leukocyten und Detritus bestehen, zwischen welchen Formelementen sich vielfach verästelte, bandartige Gebilde finden, die eine deutliche, verschieden lange Gliederung zeigen (Fig. 21).

Der Inhalt der Glieder ist hell, meist mit zwei polarstehenden, stark lichtbrechenden Körnchen versehen. Diese Glieder nehmen gegen das Ende des bandartigen Gebildes an Länge ab, zugleich erscheint ihr Inhalt zum Theil fein gekörnt, nur zum Theil noch hell. Ferner finden sich auch die bereits oben erwähnten eiförmigen Gebilde, welche als die Sporen (Conidien) des Pilzes anzusehen sind.

Bezüglich der Stellung des Soorpilzes (1) im botanischen System sind die Acten noch nicht geschlossen. *Rees* (1) zählt ihn den Hefepilzen zu, *Grawitz* (2) glaubt, dass er identisch ist mit dem von *Cienkowsky* näher studirten Kahmpilz; *Plaut* (3) widerspricht dieser Ansicht, glaubt jedoch gleich den beiden obengenannten Autoren, *Baginsky* (4) und *Klemperer* (5), dass er ein Sprosspilz sei. (6)

Für Untersuchungen auf diesen Pilz genügt es, etwas von den abgelösten Membranen mit Zusatz von ein wenig Glycerin unter das Mikroskop zu bringen.

Auch Actinomyceskörnchen können sich, wenn ein diese Pilze enthaltender Eiter in die Mundhöhle entleert wird, im Secrete finden. Bezüglich des Nachweises siehe den Abschnitt Eiter.

VI. Zahnbelag. Hebt man etwas von dem Zahnbelag mit einem Spatel ab, so sieht man, dass das Präparat vorwiegend nur aus

Fig. 22.



Mikroorganismen besteht, und zwar finden sich in jedem Zahnbelag folgende morphotische Elemente:

1. Die oben beschriebenen lebhaft beweglichen Spirochaeten (Spirochaete buccalis) in geringer Anzahl.

2. Lange, meist gegliederte Bacillen, welche grössere, meist bandförmige Rasen bilden (Leptothrix buccalis). Sie haben die Eigenschaft, sich mit Jod-Jodkaliumlösung blauroth zu färben (Fig. 22). Nach

(1) *Rees* citirt nach *A. de Bary*, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Leipzig 1884, S. 405.
(2) *Grawitz*, Virchow's Archiv, **70**, 566, 1877 und **73**, 147, 1878.
(3) *Plaut*, Baumgarten's Jahresbericht etc. l. c. **1**, 149, 1886.
(4) *Baginsky*, Deutsche medic. Wochenschrift, **11**, 866, 1885.
(5) *Klemperer*, Centralblatt für klin. Medic. **6**, 849, 1885.
(6) *Flügge*, l. c., S. 119.

Beobachtungen von *Miller*(1) und *Zopf*(2) sind sie die Ursache der Zahncaries. Ausser diesen mit Jod-Jodkalium sich färbenden Mikroorganismen findet man meist noch andere, kürzere Bacillen, welche keine Färbung mit Jod-Jodkaliumlösung geben.

3. Verschiedene Formen von Micrococcen, die theils einzeln, theils in Haufen beisammenliegen.

4. Eine grosse Anzahl meist stark verfetteter, weisser Blutzellen und Epithelien (Fig. 22).

VII. Zungenbelag.

a) Der braunrothe Zungenbelag kommt bei schweren Infectionskrankheiten vor und rührt theils von Speiseresten, theils von eingetrocknetem Blute her. Die mikroskopische Untersuchung desselben weist ausser einer sehr grossen Menge von Epithelien eine Unzahl der verschiedensten Pilzformen auf; ferner sieht man eine grosse Zahl dunkler, zellartiger Gebilde, welche wohl von den verhornten abgestossenen Epithelien der Zunge stammen *(Bizzozero)*.

b) Der weisse Zungenbelag bildet bei Säuglingen ein ganz normales Vorkommniss; bei Erwachsenen findet er sich häufig bei Erkrankungen des Magens. Die mikroskopische Untersuchung zeigt massenhaft die oben erwähnten Epithelien, wenige Speichelzellen, sehr viele Pilze.

VIII. Tonsillenbelag. Von grosser Wichtigkeit für die Diagnose ist bisweilen die mikroskopische Untersuchung der auf den Tonsillen befindlichen pathologischen Auflagerungen.

I. Angina crouposa und diphtheritica. Die makroskopische, leider auch die mikroskopische Untersuchung wird es uns im Beginne des Processes nicht in allen Fällen lehren, ob wir es mit einer, bei Erwachsenen wenigstens, relativ gutartigen Erkrankung, der Angina crouposa, zu thun haben, oder ob jene schweren Formen von diphtheritischer Angina vorliegen. In beiden Fällen findet man weissliche Auflagerungen auf den Tonsillen. Nach *E. Wagner* jedoch soll sich unter den croupösen Membranen blos Hyperaemie und seröse Durchfeuchtung, bei der Diphtheritis dagegen haemorrhagische Infiltration, ja sogar serös-eitrige Infiltration finden. Der mikroskopische Befund zeigt bei frischen Auflagerungen sowohl diphtheritischer als croupöser Natur ein aus verschieden grossen Balken zusammengesetztes, homogenes, glänzendes, aus Fibrin bestehendes Netzwerk, zwischen welchem sich Epithelzellen,

(1) *Miller*, Archiv für experiment. Pathol. ***16***, 291, 1882; Deutsche medic. Wochenschr. ***10***, 395, 1884.

(2) *Zopf*, Die Spaltpilze, S. 103, 1886.

Blut- und Eiterkörperchen und die verschiedensten Arten von Mikroorganismen befinden; doch ist man nicht im Stande, wie schon früher erwähnt, aus dem mikroskopischen Befunde allein mit Sicherheit die Differentialdiagnose, ob Croup oder Diphtheritis vorhanden ist, zu stellen. Nicht schwer wird dies gelingen durch das von *Löffler* (1) geschilderte Vorgehen, wenn durch weitere Beobachtungen die von *Löffler* mit grosser Reserve gegebenen Thatsachen bestätigt werden.

2. Pharyngomycosis leptothricia. Ein besonderes Interesse haben in neuerer Zeit die in den Krypten der Tonsillen sich vorfindenden Pfröpfe gewonnen. Man kann fast bei jedem normalen Menschen, ohne dass er sonst Beschwerden zeigt, solche Pfröpfe constatiren, die ausser aus Epithelzellen zum grössten Theil aus mit Jod-Jodkaliumlösung sich blauroth färbenden, langen, gegliederten Pilzen bestehen; unter Umständen nun wuchern von den Krypten aus diese Pilze weiter und bedecken in mehr oder weniger grosser flächenförmiger Ausdehnung die Tonsillen. Sie geben dann auch zu subjectiven Beschwerden Veranlassung; und es können weiterhin solche Affectionen in der That mit einer beginnenden croupösen Angina oder Diphtheritis verwechselt werden. Der Verlauf, vor Allem aber die einfache mikroskopische Untersuchung unter Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung, wird uns in solchen Fällen Aufschluss geben (*Th. Hering*). (2)

Die Färbung der Leptothrixfäden tritt meist erst nach 1—2 Minuten nach Einwirkung der Jod-Jodkaliumlösung ein; sie ist blauroth und verschwindet nach circa 24—72 Stunden.

Nach mündlichen Mittheilungen von *Dr. O. Chiari* kommen in den Krypten häufig gelbliche Pfröpfe vor, die keine Leptothrixrasen enthalten.

In einem Concremente aus den Tonsillen, welches mir mein College *O. Chiari* zur Untersuchung überliess, fand ich, dass in dem sehr harten, nach dem Resultate der chemischen Untersuchung aus kohlensauren und kieselsauren Salzen bestehenden Concremente prachtvolle Leptothrixrasen lagerten.

---

(1) *Löffler*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, *2*, 421, 1884.

(2) *Th. Hering*, Zeitschrift für klin. Medic. *7*, 358, 1884.

III. ABSCHNITT.

Das Nasensecret.

I. Makroskopische, mikroskopische und chemische Beschaffenheit. Unter normalen Verhältnissen ist die Menge des von den so zahlreich vorhandenen Schleimdrüsen abgesonderten Secretes sehr gering. Im normalen Schleim der Nase findet man bei der mikroskopischen Untersuchung stets Pflaster- und Flimmerepithelien in grosser Anzahl, weiter einzelne Leukocyten und vor Allem Pilze in enormer Menge (Fig. 23).

Fig. 23. Nasenschleim.



a: Flimmerepithel, *b*: Leukocyten, *c*: Kapselcoccen, *d*: Bacillen, *e*: Micrococcen.

Das normale Nasensecret ist dickflüssig, fade riechend und sehr reich an Mucin; seine Reaction alkalisch, sonst ist über die chemische Beschaffenheit desselben nichts Thatsächliches bekannt.

II. Verhalten des Secretes bei Erkrankungen der Nasenhöhle. Beim acuten Catarrh der Nase finden wir im Beginne eine verminderte Secretion. Die Schleimhäute sind ungemein trocken, stark injicirt, im weiteren Verlaufe tritt dann ein Stadium ein, in welchem eine sehr beträchtliche Secretion eintritt. Das abgesonderte Secret ist dünnflüssig, von alkalischer Reaction und erweist sich, unter dem Mikroskop betrachtet, als aus einer enormen Menge von Epithelzellen und Pilzen bestehend.

Handelt es sich um irgend einen Eiterungsprocess in der Nase, so wird dem entsprechend das Secret auch einen eiterigen Charakter annehmen, und wir werden bei der mikroskopischen Untersuchung das Secret fast blos aus Eiterzellen bestehend finden.

Sehr wichtig ist in manchen Fällen die Untersuchung des von Geschwürsflächen der Nasenhöhlen-Schleimhaut abgesonderten Secretes auf einzelne der uns bereits bekannten pathogenen Pilze.

Legt ein Geschwür nach seinem Aussehen den Verdacht auf Tuberculose nahe, so muss man unter Hilfe des eingeführten Nasenspiegels, am besten mit einem sorgfältig geglühten Platinspatel, etwas vom Secrete des Geschwürs entnehmen und nach der auf Seite 73 abgehandelten Methode auf Tuberkelbacillen untersuchen. Ein Auffinden der charakteristischen Bacillen spricht für Tuberculose.

Ebenso wichtig ist auch die Auffindung der für die Rotzkrankheit charakteristischen Bacillen in den den Geschwüren entnommenen Secreten. Das Vorgehen in solchen Fällen ist analog der Untersuchung des Blutes auf diese Gebilde (Siehe S. 28). Kommt man damit nicht zum Ziel, so wird eventuell die Trennung der in solchen Secreten enthaltenen Pilzkeime durch Anwendung des *Koch*'schen Verfahrens (Siehe das X. Capitel) und weiter die Uebertragung auf Thiere Aufschluss bringen müssen.

Bei den unter dem Namen Ozaena wohl bekannten chronischen eiterigen Processen der Nasenhöhle wurden von *E. Fränkel* (1) regelmässig verschiedene Pilze in dem Secrete beobachtet.

Löwenberg (2) fand fast ausschliesslich einen grossen Diplococcus, den er als für die Ozaena charakteristisch ansieht.

Tost (3) und *Löwenberg* (4) haben gezeigt, dass den Pneumoniecoccen ähnliche Bildungen im Nasensecrete vorkommen (Fig. 23*c*).

In seltenen Fällen hat man in der Nasenhöhle Soorpilzwucherungen gesehen; auch liegen in der Literatur vereinzelte Angaben über das Vorkommen von Schimmelpilzen in diesem Secrete vor *(Schubert)* (5). Selten verirren sich Ascariden oder andere Entozoen in die Nase; am häufigsten finden sich noch Diptèrenlarven in der Nasenhöhle *(B. Fränkel)* (6).

Auch Concremente (Rinolithen) kommen bisweilen in der Nasenhöhle vor [*O. Chiari* (7), *Seifert* (8)].

---

(1) *E. Fränkel*, Virchow's Archiv, **94**, 499, 1882.
(2) *Löwenberg*, Deutsche medic. Wochenschr. **11**, 6, 1885.
(3) *Tost*, Deutsche medic. Wochenschr. **12**, 161, 1886.
(4) *Löwenberg*, Deutsche medic. Wochenschr. **12**, 446, 1886.
(5) *Schubert*, Archiv f. klin. Medic. **36**, 162, 1885.
(6) *B. Fränkel*, v. Ziemssen's Handb. **4**, 1, 189, II. Aufl., 1879.
(7) *O. Chiari*, Wiener medic. Wochenschr. **35**, 1397 und 1461, 1885.
(8) *Seifert*, Sitzungsberichte der Würzb. phys.-medic. Gesellschaft, 1885. 14. Sitzung.

IV. ABSCHNITT.

Der Auswurf.

Unter Auswurf, Sputum (1), versteht man Alles, was durch den mechanischen Vorgang des Hustens und Räusperns aus den Respirationswegen entfernt wird. Es ist daher das Sputum als ein Gemenge der Producte verschiedener Drüsen anzusehen, dem sich dann je nach der Natur der Krankheit die verschiedensten pathologischen Producte der betreffenden Krankheit beimengen können.

I. Makroskopische Untersuchung des Auswurfes.

Häufig können wir uns schon durch die Untersuchung mit unbewaffnetem Auge über die Beschaffenheit eines Sputums wichtige Aufschlüsse verschaffen; zu diesem Zwecke empfiehlt es sich, dasselbe in Glasdosen zu sammeln, wie es Prof. *Nothnagel* auf seiner Klinik eingeführt hat; man muss dabei auf die Menge, Reaction, Schichtenbildung, Farbe und Geruch wohl achten.

Die Menge des Auswurfes innerhalb 24 Stunden ist ungemein wechselnd. Sie beträgt oft blos wenige Cubikcentimeter. Bei gewissen Erkrankungen, z. B. nach Durchbruch eines Empyems in die Lunge, können innerhalb 24 Stunden 800—1000 Ccm. expectorirt werden.

Die Reaction des Sputums ist immer alkalisch. Bei manchen Erkrankungen der Lunge, als Lungenabscess und Lungengangraen, findet man exquisite Schichtenbildung (Siehe S. 90 und 91).

---

(1) Sehr vollständige Literatur-Angaben bis zum Jahre 1855 siehe: *A. Biermer*, Die Lehre vom Auswurf, Würzburg 1855; weitere Literatur siehe v. Ziemssen's Handb.: Die Capitel Lungenerkrankungen und Erkrankungen der Bronchien etc. Die neuere Literatur, soweit es erforderlich ist, wird im Texte angeführt.

Die Farbe des Sputums ist zum Theile von seiner chemischen, zum Theile von seiner mikroskopischen Beschaffenheit abhängig. Besteht es nur oder vorwiegend aus Mucin und wenigen Zellen, so hat dasselbe eine weissliche Farbe. Eiterige Sputa sind meist grünlich gefärbt, jedoch kann die grüne Farbe der Sputa auch durch pigmentbildende Bacterien oder Biliverdin veranlasst sein (Siehe S. 87).

Der Auswurf besitzt meist keinen irgendwie charakteristischen Geruch. Bei der putriden Bronchitis und der Lungengangraen beobachtet man einen scharfen, äusserst stinkenden Geruch (Siehe S. 90).

In einer Reihe von Fällen ist es zweckmässiger, z. B. zum Studium der Sputa monetiformia, dieselben in einem mit Wasser gefüllten Glascylinder aufzufangen. Handelt es sich um Auffindung besonderer Elemente, als der Spiralen, Fibringerinnsel, Gewebsfetzen, so leistet die makroskopische Besichtigung auf einem schwarzlackirten Teller gute Dienste.

In keinem Falle jedoch wird man der mikroskopischen Untersuchung der Sputa entbehren können, ja nach den heute üblichen Methoden ist es uns geradezu sehr leicht möglich, einzelne Krankheiten, so bestimmte Formen der Tuberculose, mit vollster Sicherheit durch die mikroskopische Untersuchung des Auswurfes zu bestimmen.

II. Mikroskopische Untersuchung des Auswurfes.

1. Weisse Blutzellen. Man findet sie in jedem Sputum in grosser Anzahl häufig zwischen zähen, fadenziehenden Massen eingebettet; nicht selten sieht man grosse, meist sehr stark granulirte Exemplare, die in ihrem Innern Fetttröpfchen oder auch Pigmentkörnchen, als Kohlenpartikelchen oder Haematoidinklümpchen eingeschlossen enthalten (Siehe Fig. 24 *f*, *f'*).

Bei Durchbruch eines Eiterherdes in die Lungen, weiter beim eiterigen Bronchialcatarrh, wie er sich z. B. beim Emphysem findet, besteht das Sputum nur aus weissen Blutzellen.

2. Rothe Blutzellen. Einzelne rothe Blutzellen finden sich bei sorgfältiger Untersuchung fast in jedem Sputum, und es hat deshalb ein solcher Befund gar keine Bedeutung. Sehr häufig sieht man bei Individuen, die viel rauchen, oder längere Zeit sich in einer rauchigen Atmosphäre aufgehalten haben, in dem am nächsten Morgen entleerten Sputum in Streifen angeordnete rothe Blutzellen; in der Mehrzahl der Fälle stammt dieses Blut nicht aus dem Lungengewebe, sondern aus der catarrhalisch veränderten Bronchialschleimhaut.

Treten rothe Blutzellen in sehr grosser Menge im Auswurf auf, so gibt sich dies durch die rothe Farbe der Sputa kund, wobei zu beachten ist, dass unter Umständen (Pneumonie) auch gelöster

Blutfarbstoff im Sputum sich vorfinden kann, welcher diesem die rothe Farbe verleiht. Beim blutigen Infarct besteht das Sputum nur aus rothen, innig mit Schleim gemengten, bei der Lungenblutung blos aus rothen Blutzellen.

Gewöhnlich sind im Gegensatze zum Harn (Siehe diesen) und Mageninhalte die rothen Blutkörperchen ganz intact; häufig jedoch, z. B. bei der Pneumonie, sind dieselben verändert und treten als blasse Ringe auf; nicht selten, insbesondere wenn Blut längere Zeit in den Bronchien verweilte, verschwinden die rothen Blutzellen ganz, und statt ihrer findet man nur aus dem Blutfarbstoffe entstandene, rothgefärbte Krystalle (Haematoidin, Fig. 24 *e*) oder noch mehr oder minder grosse Pigmentschollen.

3. Epithelzellen. Sehr gross ist der Reichthum des Sputums an Epithelzellen. (1) Das Pflasterepithel, welches man findet, entstammt in allen Fällen der Mundhöhle (Fig. 24 *h*) oder den wahren Stimmbändern. Relativ selten, auch bei intensiven Erkrankungen der Bronchien, tritt Flimmerepithel im Auswurf auf, jedoch auch in diesem Falle scheint das Flimmerepithel häufiger dem Sputum beigemengten Nasenschleime (*Henle* und *Bühlmann*) (2) als der bekanntlich mit Flimmerepithel versehenen Trachealschleimhaut seinen Ursprung zu verdanken. Meist sind diese Epithelien bereits ihrer Cilien beraubt (Fig. 24 *c*), nur bei Untersuchung von ganz frisch entleerten Sputis sieht man noch sich lebhaft bewegende Cilien an diesen Zellen. Die diagnostische Bedeutung dieser Gebilde ist relativ gering; treten sie jedoch in sehr grosser Menge auf, so spricht dies für einen beginnenden acuten Catarrh entweder in den rückwärtigen Partien der Nasenhöhle (Choanen) oder in der Trachea und den Bronchien.

Viel grössere Wichtigkeit haben jene epithelialen Gebilde (3), die man kurzweg mit dem Namen Alveolarepithelien bezeichnet, obgleich auch heute noch ihre Abstammung aus den Lungenalveolen von einzelnen Autoren in Frage gestellt wird (*Bizzozero*). (4)

Sie haben eine elliptische Gestalt, sind meist mit einem Zellkern versehen, welcher häufig erst auf Essigsäurezusatz sichtbar wird; ihr Protoplasma ist fein granulirt; sehr oft findet man in ihnen grössere oder kleinere Pigmentpartikelchen. Dieselben bestehen aus

(1) Siehe *Biermer*, l. c., S. 50. — *Panizza*, Archiv f. klin. Medic. **28**, 343, 1881; daselbst auch ausführliche Literaturangaben.

(2) *Biermer*, l. c., S. 34.

(3) Siehe *Friedländer*, Untersuchung über Lungenentzündung, 1873. — *Amburger*, Petersburger medic. Wochenschr. 12, 13, **1876**, citirt nach Schmidt's Jahrbücher, **178**, 143, 1878. — *Heitler*, Wiener medic. Wochenschr. **27**, 1185 und 1219, 1877. — *Eichhorst*, Lehrb. der physikal. Untersuchung innerer Krankheiten, I., 378, 1881.

(4) *Bizzozero*, l. c. S. 140.

Blutfarbstoff, Eisenstaub oder Kohlenpartikelchen (Fig. 24, *a'*); im letzteren Falle sind sie dann gegen sämmtliche zugefügte Reagentien äusserst resistent. Handelt es sich um Eisenstaub, so wird das Pigment bei Zusatz von Schwefelammonium eine schwarzgrüne Farbe annehmen und durch gelbes Blutlaugensalz und Salzsäure blau gefärbt werden. Oft sind auch in solchen Zellen ein oder mehrere Fettkörperchen — an ihrem starken Lichtbrechungsvermögen leicht erkennbar — vorhanden. Nicht selten erscheinen die Epithelzellen völlig fettig degenerirt (Fig. 24, *a*, *a''*, Fig. 25) und in theils grössere, theils kleinere Fetttröpfchen umgewandelt, bisweilen sieht man grosse Fetttropfen (Fig. 24, *b*), die wohl aus solchen Epithelien hervorgegangen sind, in dem Sputum. *Virchow* (1) hat sie zuerst beschrieben und wegen der Aehnlichkeit mit den Gebilden, welche man aus zerdrücktem Nervenmark erhalten kann, als Myelintröpfchen bezeichnet.

Buhl (2) glaubte, dass das Auftreten von Alveolarepithel charakteristisch sei für den von ihm aufgestellten Krankheitsbegriff der desquamativen Pneumonie.

Fig. 24.



a, *a'*, *a''*: Alveolarepithelien, *b*: Myelinformen, *c*: Flimmerepithelien, *d*: Krystalle v. kohlensaurem Kalk, *e*: Haematoidinkrystalle und Schollen, *f*, *f'*, *f*: weisse Blutzellen, *g*: rothe Blutzellen, *h*: Plattenepithelien.

Man findet allerdings diese Gebilde vorzüglich in grosser Menge nur bei ganz frischen käsigen Lungeninfiltrationen, sowohl wenn dieselben bacillären als nichtbacillären Ursprunges sind; aber auch bei Pneumonien, chronischem Bronchialcatarrh, chronischer Lungentuberculose (*Guttmann* und *Smidt*) (3) kommen solche Gebilde bisweilen in sehr grosser Anzahl vor, so dass ihre diagnostische Bedeutung wegen dieses Auftretens bei ganz verschiedenen Processen im Ganzen gering ist.

Zum Nachweis von Epithelien im Sputum empfiehlt es sich, kleine Mengen desselben mit Essigsäure zu versetzen; es tritt dann

(1) *Virchow*, Virchow's Archiv, **6**, 562, 1854.
(2) *Buhl*, Lungenentzündung, Tuberculose, Schwindsucht, München, 1872.
(3) *Guttmann* und *Smidt*, Zeitschr. f. klin. Medic. **3**, 124, 1881.

der für die Epithelien charakteristische Nucleus mit dem Nucleolus deutlich zu Tage. Auch Färbung des mikroskopischen Sputumpräparates mit einer wässerigen Lösung von Methylenblau leistet zu diesem Zwecke gute Dienste.

4. Elastische Fasern. Sie erscheinen im Sputum als verschieden lange, häufig in Gruppen zusammenliegende, mehr oder minder breite Fäden, mit starken, meist doppelten Contouren und stark geschwungenen Formen; sehr häufig zeigen sie alveoläre Anordnung (Fig. 25). (1)

Die diagnostische Bedeutung der elastischen Fasern ist eine sehr grosse; denn ihr Auftreten deutet auf eine Zerstörung des Lungengewebes hin. Man findet sie demgemäss bei Tuberculose, bei bronchiectatischen Cavernen, bei Abscessen der Lunge und nicht

Fig. 25.



selten, ohne dass sonst die Erscheinungen eines Abscesses auftreten, bei Pneumonie; ich habe sie bei dieser Krankheit wiederholt gefunden in Fällen, welche sonst ganz normal abliefen und glaube, dass es sich da immer nur um ganz circumscripte Zerstörungen des Lungenparenchyms durch den pneumonischen Process handelt. Merkwürdig selten sieht man, wie schon *Traube* beobachtete, elastische Fasern im Sputum bei Lungengangraen, wohl deshalb, weil diese Fasern durch die bei der Lungengangraen sich bildenden Fermente zerstört werden. (2)

Nicht selten entstammen elastische Fasern, welche man im Sputum findet, der Nahrung, und es empfiehlt sich deshalb, die Kranken anzuweisen, nach jeder Nahrungsaufnahme sich den Mund gründlich mit Wasser auszuspülen und die während der Nahrungsaufnahme entleerten Sputa in einer besonderen Spuckschale aufzu-

(1) Die Abbildung der elastischen Fasern stammt von einem Falle von Lungenabscess, der auf der Klinik des Prof. *Nothnagel* durch mehrere Monate in Behandlung stand.

(2) Siehe S. 82.

bewahren; jedoch auch dann noch muss man mit der diagnostischen Verwerthung dieses Symptomes vorsichtig sein, da aus der Nahrung stammende Fasern manchmal tagelang in der Mundhöhle liegen bleiben, bis sie endlich wieder entleert werden. Der Befund ist als sicheres diagnostisches Merkmal nur verwerthbar, wenn die elastischen Fasern an ihrer alveolären Anordnung ihre Abstammung aus den Alveolen sicher erkennen lassen. Zum Nachweise derselben, wenn sie in grosser Zahl vorhanden sind, genügt es, etwas Sputum am Objectträger auszubreiten und direct unter Zusatz von Kalilauge zu untersuchen. Noch besser ist es, das Sputum mit einer 8—10%igen Lösung von Kalilauge zu kochen *(Fenwick)*, in ein Spitzglas zu giessen und den nach

Fig. 26.



24 Stunden im Spitzglas entstandenen Bodensatz auf die Anwesenheit von elastischen Fasern zu untersuchen.

5. Spiralen. Spiralige Bildungen in den Sputis wurden zuerst von *Leyden* (1) beschrieben bei Individuen, die an asthmatischen Anfällen litten.

Curschmann (2) sah diese Gebilde als ein pathognomonisches Zeichen der Erkrankung der feinsten Bronchien an; weiterhin haben *O. Vierordt* (3), ich (4) und *Pel* (5) dieselben bei Pneumonie gefunden. In neuester Zeit theilte *Lewy* (6) Einiges über ihr Vorkommen bei asthmatischen Anfällen mit.

(1) *Leyden*, Virchow's Archiv, ***54***, 328, 1872.

(2) *Curschmann*, Archiv für klin. Medicin, ***32***, 1, 1883 und weitere Angaben: *Ungar*, Verhandlungen des Congresses für int. Medic. Wiesbaden, ***1***, 162, 1882 und *Curschmann* ibid., S. 192.

(3) *O. Vierordt*, Berl. klin. Wochenschr. ***20***, 473, 1883.

(4) *v. Jaksch*, Centralbl. für klin. Medic. ***4***, 497, 1883.

(5) *Pel*, Zeitschr. für klin. Medic. ***9***, 29, 1885.

(6) *Lewy*, Zeitschr. für klin. Medic. ***9***, 522, 1885.

Meist kann man diese Gebilde bei sorgfältiger makroskopischer Untersuchung des Auswurfes bereits erkennen; es finden sich im Sputum dicke, weissliche, gewundene, schlauchartige Bildungen, welche durch ihre festere Consistenz und hellere Farbe leicht von allen anderen Sputumbestandtheilen sich unterscheiden lassen (Fig. 26).

Das mikroskopische Aussehen dieser Gebilde ist ungemein wechselnd; gewöhnlich haben sie folgende Form: um einen mehr oder minder stark in einer Zick-Zacklinie laufenden Faden (Centralfaden) findet sich ein dichtes, meist spiralig, seltener netzförmig angeordnetes Maschenwerk, das aus sehr zarten Fäden besteht. Diese Gebilde sind häufig mit Epithelien, nicht selten auch mit *Charcot-Leyden*'schen Krystallen besetzt. Ihre Länge und Breite wechselt in weiten Grenzen.

Fig. 27.



Ihr Auftreten deutet, wie es scheint, stets auf einen desquamativen Catarrh in den Bronchien *(Curschmann)* und Alveolen *(Lewy)* hin. In dieser Weise ist wohl ihr Vorkommen bei Pneumonie zu erklären.

Bei bestehendem Asthma ist das Auffinden solcher Gebilde von hoher diagnostischer Wichtigkeit, da es darauf hinweist, dass es sich um einen Fall von Asthma bronchiale handelt.

Ueber die Beziehungen zwischen Spiralen und *Charcot-Leyden*schen (1) Krystallen zum Asthma ist Folgendes zu bemerken: In ganz frischen Fällen von Asthma bronchiale oder bei Beginn eines neuerlichen Anfalles findet man meist nur Spiralen, aber keine Krystalle. Dieselben bilden sich jedoch in solchen Präparaten, wenn man das Sputumpräparat, unter dem Deckglas vor Verdunstung geschützt, 24 bis 48 Stunden stehen lässt. Im weiteren Verlaufe des Anfalles werden auch in den frisch entleerten Spiralen sehr viele Krystalle gefunden,

(1) Siehe S. 15 und 78.

während die übrigen Sputumantheile arm an solchen Gebilden sind. Es scheint also, dass die *Charcot-Leyden*'schen Krystalle zum Theile aus diesen Spiralen direct hervorgehen können. Bezüglich des chemischen Verhaltens der aus dem Sputum isolirten Spiralen habe ich Folgendes gefunden: Die Substanz derselben steht am nächsten dem Mucin. Bei Behandeln eines solchen Gebildes mit verdünnten Laugen löst sich dasselbe auf und lässt auf Zusatz von Essigsäure einen Niederschlag fallen. Beim Kochen der alkalischen Lösung mit Kupfersulphat wird das gebildete Kupferhydroxyd nicht reducirt; doch tritt sofort Reduction ein, wenn man die vorher mit Mineralsäuren gekochte Lösung in dieser Weise behandelt — alles Reactionen, welche dem Mucin zukommen.

Fig. 28.



6. Fibringerinnsel. Dieselben treten sowohl beim Bronchialcroup, als auch bei Pneumonie auf. Sie erscheinen im Sputum als weiss gefärbte, mehr oder minder dicke, den Verzweigungen der Bronchien entsprechend getheilte Bildungen. Die Zahl derselben, welche bei Pneumonien auftreten, ist meist gering; auch erreichen sie nur eine geringe Länge (Fig. 28). Bilden sie sich in sehr grosser Anzahl in der Lunge bei Pneumonie, so wird das klinische Bild häufig genug darauf aufmerksam machen; solche Kranke werden von enormen Hustenstössen und heftigster Dyspnoe geplagt.

Die schönsten derartigen Gerinnsel habe ich beim Bronchialcroup der Erwachsenen gesehen; die Länge der unter solchen Verhältnissen ausgespuckten Gerinnsel kann mehrere Centimeter betragen (Fig. 29). Für diese selten vorkommende und bisweilen schwierig zu diagnosticirende Krankheit ist ihr Auftreten pathognomonisch. Unter dem Mikroskop erscheinen sie als aus einer grossen Anzahl längs verlaufender, häufig netzförmig verschlungener Fäden bestehend, zwischen welchen Blutkörperchen und Epithelzellen lagern; da sie aus Fibrin bestehen, werden sie durch Essigsäurezusatz nicht verändert.

7. Bindegewebsfetzen werden nur in seltenen Fällen in dem Sputum gefunden.

Am häufigsten ereignet es sich noch bei der Lungengangraen und dem Lungenabscess, dass mehr oder minder grosse Gewebsfetzen ausgehustet werden, an welchen man bei der mikroskopischen Betrachtung die für die Lungenalveolen charakteristische Structur meist noch erkennen kann. Desgleichen können bei ulcerösen Processen im Larynx auch knorpelige Theile durch Hustenstösse abgelöst und mit dem Sputum entfernt werden. Das Mikroskop wird uns meist sofort Aufschluss geben, um welche Theile es sich handelt.

Fig. 29.



8. Corpora amylacea. *Friedreich* (1) beschreibt das Auftreten solcher amylumähnlicher Körperchen im Sputum und führt ihr Entstehen auf haemorrhagische Vorgänge in den Lungen zurück; dieselben haben eine theils runde, theils eckige Gestalt, und ihr Centrum ist von verschieden gestalteten, jedoch meist eckigen Pigmentklumpen eingenommen; ihre Substanz gibt mit Jod-Jodkaliumlösung bisweilen Amylumreaction, bisweilen fehlt jedoch dieselbe. In einem mir von meinem Collegen *Neisser* übersendeten Sputum habe ich ähnliche Bildungen gefunden, desgleichen auch mehrmals im Sputum bei Lungengangraen; nur fehlte die centrale dunkle Masse. Die Substanz gab keine Amylumreaction, zeigte jedoch deutliche Schichtung.

---

(1) *Friedreich*, Virchow's Archiv, ***9***, 613, 1856; ***10***, 201 u. 507, 1856 u. ***30***, 388, 1864.

Es muss nach alledem vorläufig dahingestellt bleiben, ob es sich wirklich um amyloidartige Substanzen gehandelt hat.

9. Parasiten.

1. Pilze. Unter allen Bestandtheilen des Sputums haben in neuerer Zeit die Untersuchungen desselben auf Pilze die grösste Aufmerksamkeit der Forscher und Aerzte auf sich gelenkt. Wenn wir bei der gewiss noch brauchbaren Eintheilung derselben in Schimmel-, Spross- und Spaltpilze verbleiben, so sind es besonders wieder Repräsentanten der dritten Gruppe, welche die grösste Bedeutung haben. Denn ausser einer Reihe von Spaltpilzen, die keine pathogenen Eigenschaften besitzen, finden sich auch solche vor, die pathogen sind und deren Nachweis in dem Auswurfe diagnostisch von höchster Wichtigkeit ist. Es empfiehlt sich deshalb, die Mikroorganismen noch weiter einzutheilen in pathogene und nicht pathogene.

a) Nicht pathogene.

1. Schimmelpilze. Im Allgemeinen ist über das Vorkommen von Schimmelpilzen im Sputum wenig bekannt.

Das Auftreten von Soor in den Sputis ist selten (siehe S. 53); wenn sich solche Bildungen in denselben finden, muss man sich erst durch eine genaue Inspection der Mundhöhle und des Rachens überzeugen, ob die gefundenen Pilze nicht dennoch einer Beimengung von Mundsecret ihren Ursprung verdanken. Doch ist nicht zu leugnen, dass in seltenen Fällen, insbesondere bei Kindern, solche Pilzwucherungen auch bis in die Bronchien hinein sich erstrecken können.

Es sind weiter bei einzelnen Krankheiten der Lunge in den Sputis Schimmelpilze gefunden worden. Die beigegebenen Abbildungen zeigen Schimmelpilze (Fig. 30 und 31), welche sich im frisch entleerten Sputum eines Mannes fanden, der an einem traumatischen Lungenabscess litt.

Bereits *Virchow* (1) hat solche Beobachtungen publicirt. *Lichtheim* (2) fand Aspergillus fumigatus, über dessen pathogene Wirkungen an Thieren *Schütz* (3) berichtet.

Eine Reihe von Autoren glaubt, dass es sich dabei immer nur um zufällige Befunde handelt; jedoch ist *Schütz* nur beizupflichten, wenn er auf Grund von neueren Untersuchungen, insbesondere der Beobachtungen und Experimente an Thieren von *Lichtheim*, die Möglichkeit offen lässt, dass schliesslich auch eine Schimmelpilzwucherung

---

(1) *Virchow*, Virchow's Archiv, *9*, 557, 1856.

(2) *Lichtheim*, Berlin. klin. Wochenschr. *19*, 129 u. 147, 1882 u. Zeitschr. f. klin. Medic. *7*, 140, 1884.

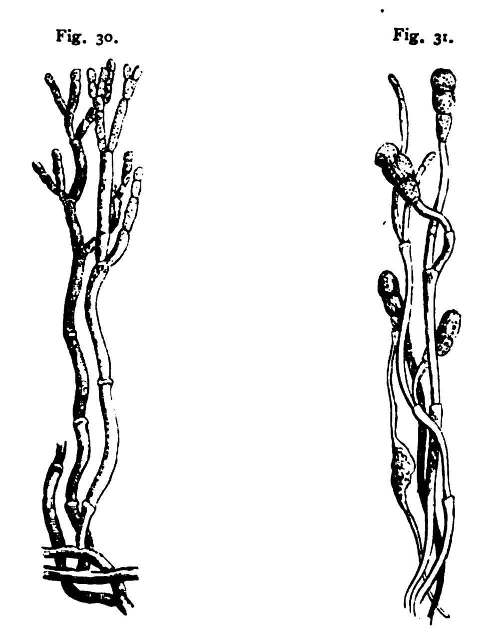
(3) *Schütz*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, *2*, 208, 1884, daselbst auch S. 223 erschöpfende Literaturangaben über den Befund von Schimmelpilzen in erkrankten Lungen.

selbst die Ursache für Zerfallsprocesse in den Lungen abgeben könnte. Diese Ansicht hat jüngst durch Beobachtungen von *A. Paltauf* (1) und *Lindt* (2) eine neue Stütze bekommen.

Bei der Untersuchung derartiger Fälle muss man zunächst das Vorhandensein solcher Pilze im Auswurf durch das Mikroskop constatiren und durch Culturen der Pilze auf Brod und Gelatine und das Thierexperiment (3) zu ermitteln suchen, ob demselben pathogene Eigenschaften zukommen. Jedenfalls kommen gar nicht so selten, soviel steht wohl fest, Schimmelpilze im Sputum vor.

2. Sprosspilze. Ueber das Vorkommen von Sprosspilzen im Auswurfe ist nichts Thatsächliches bekannt; im Caverneneiter habe ich bisweilen einzelne Hefezellen gesehen.

Fig. 30. Fig. 31.



3. Spaltpilze.

1. Sarcina pulmonis. Bei vielen pathologischen Processen hat man Sarcinen in den Sputis gefunden; sie sind meist kleiner als Sarcina ventriculi (4). *Virchow* (5), weiter *Friedreich* (6) haben zuerst solche Beobachtungen beschrieben. Eine besondere Bedeutung kommt diesem Befunde nicht zu; doch scheint sich dieser Pilz nur in den Lungen zu finden

(1) *A. Paltauf*, Virchow's Archiv, **10**, 543, 1885.
(2) *Lindt* (*Lichtheim's* Klinik), Archiv f. experiment. Pathol. **21**, 269, 1886.
(3) Siehe Abschnitt X.
(4) Siehe *Falkenheim*, Archiv f. experiment. Pathologie, **14**, 339, 1885.
(5) *Virchow*, Virchow's Archiv, **101**, 401, 1856.
(6) *Friedreich*, Virchow's Archiv, **30**, 390, 1864.

bei ausgebreiteter ulceröser Zerstörung derselben. Irgend welche pathologische Bedeutung hat das Vorkommen dieses Pilzes nicht *(Fischer)* (1).

2. Leptothrixformen haben *Leyden* (2) und *Jaffe* (2) wiederholt in den Sputis gesehen (Siehe S. 55). Insbesondere in den sogenannten mykotischen Bronchialpfröpfen, welche häufig bei putrider Bronchitis auftreten, beobachtet man solche, durch ihre Reaction auf Jod-Jodkaliumlösung leicht nachweisbare Leptothrixmassen. *Dittrich*, *Traube*, dann *Leyden* und *Jaffe* haben diese mykotischen Pfröpfe näher untersucht und ausser den oben erwähnten Bildungen häufig Haematoidinkrystalle, weisse und rothe Blutzellen, nicht selten auch sehr viele, stark verfettete Epithelien und verfetteten Detritus in denselben gefunden.

3. Bacillen und Micrococcen. Ausserdem werden in jedem Sputum sehr differente Formen von Micrococcen und Bacillen angetroffen. Eine Reihe solcher Gebilde, darunter auch solche Bacillen, welche endständige Sporen tragen, findet man in Figur 25 abgebildet.

b) Pathogene.

1. Tuberkelbacillen. *Robert Koch* (3) hat gezeigt, dass im Sputum von Tuberculösen ganz besondere, durch ein eigenthümliches Verhalten gegen Farbstofflösungen gekennzeichnete Pilze sich vorfinden, welche nach den Untersuchungen dieses Forschers als Träger des tuberculösen Virus anzusehen sind. Eine enorme Zahl von Nachuntersuchungen hat diese Angaben bestätigt. (4)

Die hohe diagnostische Bedeutung erhellt daraus von selbst; wir werden bei Besprechung des tuberculösen Sputums noch darauf zurückkommen (Siehe S. 84).

Die Tuberkelbacillen sind nur in den nach den unten zu schildernden Methoden gefärbten Sputumpräparaten sichtbar; in ungefärbten Präparaten lassen sie sich nicht nachweisen. Sie erscheinen als mehr oder minder gekrümmte, einzelne, meist aber in Gruppen beisammen liegende Stäbchen von äusserst verschiedener Länge (1·5 μ bis 3·5 μ) und sehr geringem Dickendurchmesser; sie sind unbeweglich. Häufig beobachtet man an ihnen Sporenbildung. Diese Sporen nehmen bei gewöhnlicher Behandlung der Präparate den Farbstoff nicht auf, so dass das stäbchenförmige Gebilde (Tuberkelbacillus) dann von meist mehreren (2—6) eiförmigen hellen Räumen durchbrochen erscheint;

(1) *Fischer*, Deutsches Archiv für klin. Medic. ***36***, 344, 1885; daselbst auch erschöpfende Literaturangaben.

(2) *Leyden* und *Jaffe*, Deutsches Archiv für klin. Medic. ***2***, 488, 1867.

(3) *R. Koch*, Erster Congress für interne Medicin, Wiesbaden, ***1***, 56, 1882. Berliner klin. Wochenschr. ***19***, 21, 1882; Mittheilungen aus dem kais. Gesundheitsamte, ***2***, 1, 1884, Hirschwald, Berlin.

(4) Die Literatur über die Tuberkelbacillen ist in den letzten Jahren bedeutend angewachsen, so dass es uns hier nicht am Platze scheint, ausführliche Literaturangabe aufzuführen. Siehe *Flügge*, l. c. S. 15.

stets jedoch lassen sich auch dann, an sorgfältig hergestellten Präparaten und bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung die zarten Contouren des Bacillus durch die ganze Länge des Gebildes verfolgen (Fig. 32). Solche Beobachtungen haben einzelne Autoren (*Lutz*) (1) zu der Annahme geführt, dass es sich wirklich um Micrococcen handle.

Nachweis der Tuberkelbacillen.

Behufs Nachweises der Tuberkelbacillen sind in den letzten Jahren eine grosse Reihe von Methoden, so von *Koch, Gibbes, Baumgarten, Neelsen, Balmer* und *Fräntzel,* angegeben worden, welche alle auf der wichtigen Eigenschaft der Tuberkelbacillen, fussen, Anilinfarbstoff in alkalischer Lösung aufzunehmen und denselben im Gegensatze zu den übrigen in den Sputis sich findenden, pathogenen und nicht pathogenen, Organismen auf Säure- und Alkoholzusatz nicht abzugeben. Der Geübte wird mit jeder der genannten Methoden zum Ziele kommen. (2)

Ich möchte nach meinen Erfahrungen die von *Koch* und *Ehrlich* angegebene Methode für den Anfänger am meisten empfehlen.

Es ist wünschenswerth für jede Untersuchung die dazu erforderlichen, gleich zu besprechenden Lösungen frisch anzufertigen, da bei längerem Stehen diese Lösungen sich verändern, oder es eventuell auch in ihnen zu einer Pilzwucherung kommen kann, welche das Resultat der Untersuchung stört.

A. Anfertigung der Lösungen. In einer, durch sorgfältiges Waschen mit destillirtem Wasser und Alkohol gereinigten und dann getrockneten Eprouvette werden circa 6 Ccm. destillirten Wassers und 10—15 Tropfen Anilinöl gemischt, sehr gut umgeschüttelt und die Mischung durch ein feuchtes Filter filtrirt; zu dem klaren Filtrate werden mehrere Tropfen einer alkoholischen Gentianaviolett- oder Methylviolettlösung hinzugefügt, welche man sich auf folgende Weise bereitet: In eine in oben beschriebener Weise gereinigte Eprouvette giesst man 4—5 Ccm. absoluten Alkohol und gibt nun etwas Gentianaviolett oder Methylviolett in Substanz dazu, und zwar soll die Lösung so concentrirt sein, dass ein vor der Eprouvette befindlicher Gegenstand nicht mehr sichtbar ist. (3)

---

(1) *Lutz,* Monatshefte für prakt. Dermatol. Ergänzungsheft, *1,* 77, 1886; vergleiche auch: *Biedert* und *Sigel,* Virchow's Archiv, *98,* 91, 1884 und *Biedert,* Berliner klin. Wochenschr. *23,* 713, 1886.

(2) Näheres siehe: *Cornil* u. *Babes,* l. c. S. 584. — *Hüppe,* l. c. S. 54. — *Edgar Crookshank,* An introduction to practical Bacteriology, S. 162. London, *H. K. Lewis,* 1886. — *Flügge,* l. c. S. 208.

(3) Zur Vereinfachung der Methode kann man sich auch eine concentrirte alkoholische Farbstofflösung vorräthig halten.

Von dieser Lösung werden einige Tropfen in die filtrirte Anilinwasserlösung gegossen, bis eine leichte Trübung des Gemisches eintritt, welche aber nach einigen Minuten Stehens wieder verschwinden soll; bleibt übrigens eine leichte Trübung auch constant, so thut dies der Untersuchung keinen Eintrag (*Weigert-Ehrlich*'sche Anilinwasser- Gentianaviolett-, respective Methylviolettlösung).

Ausser diesen zwei Lösungen benöthigt man noch eine wässerige Bismarckbraun- oder Vesuvinlösung, welche folgendermassen angefertigt wird: Eine geringe Menge, circa eine Messerspitze voll eines dieser zwei Farbstoffe werden in eine Eprouvette gebracht, einige Cubikcentimeter destillirten Wassers hinzugefügt, so dass die Flüssigkeit eben noch durchsichtig ist, und dann filtrirt; das Filtrat wird in der unten zu beschreibenden Weise verwendet.

B. Präparation der Deckgläschen. Dieselben werden zunächst in Wasser, dann durch Einlegen in starken Alkohol gereinigt und am besten in einem Exsiccator oder wenigstens an einem staubfreien Orte getrocknet.

Es empfiehlt sich sehr solche gründlich gereinigte Deckgläschen in grösserer Anzahl in Glasdosen vorräthig zu halten. Man erfasst ein so vorbereitetes Deckgläschen mit einer unmittelbar vorher ausgeglühten Pincette, bringt mit einer zweiten, ebenso gereinigten Pincette etwas von dem zu untersuchenden Sputum auf das Deckglas — und zwar sucht man sich jene Stellen des Sputums aus, die eiterig erscheinen — und breitet die mit der Pincette erfassten Sputumtheilchen auf dem Deckglase durch kreisförmige Bewegungen möglichst gleichmässig aus, deckt dann ein zweites Deckgläschen über das erste mit Sputum beschickte Deckgläschen und breitet mit Hilfe von zwei Pincetten das Sputum zwischen den beiden Deckgläschen in möglichst dünner Schicht aus, zieht die Deckgläschen auseinander und trocknet zunächst an der Luft. Die lufttrockenen Deckgläschen werden dann, mit der Präparatenseite nach oben, mehrmals — 3mal genügt — durch eine nicht russende Spiritus- oder Gasflamme gezogen.

C. Ausführung der Methode. Die so präparirten Deckgläschen kommen in die Anilinwasser-Gentianaviolettlösung, welche in Uhrschälchen sich befindet, und zwar derart, dass sie mit der Präparatenseite nach unten auf der Farbstofflösung schwimmen. Die so behandelten, nach 24 Stunden intensiv blau gefärbten Deckgläschen werden dann herausgenommen, einige Secunden in Salpetersäurelösung gebracht, welche auf 3 Theile Wasser einen Theil Salpetersäure enthält, bis die Präparate bei makroskopischer Betrachtung nicht mehr blau, sondern höchstens grün erscheinen.

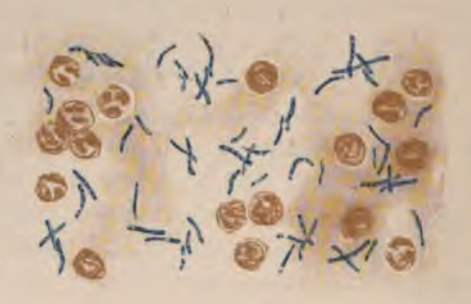
So lange zu warten, bis die Präparate vollständig entfärbt sind, ist nicht anzurathen, da bei zu langer und energischer Einwirkung der Säure die Bacillen schliesslich auch entfärbt werden; sie werden schliesslich in absolutem Alkohol abgespült.

Die Präparate werden an der Luft getrocknet und können nun am besten in Nelkenöl oder Canadabalsam der mikroskopischen Untersuchung unterworfen werden.

Falls Tuberkelbacillen vorhanden sind, wird man im Präparate zahlreiche, blaugefärbte Stäbchen erblicken; um sie zu sehen reicht bei einiger Uebung schon *Hartnack's* Ocular VII oder *Reichert's* Ocular VIII hin; für den Anfänger jedoch ist die Verwendung einer Oelimmersion und des *Abbe*'schen Beleuchtungsapparates vorzuziehen.

Sind jedoch nur einzelne Tuberkelbacillen vorhanden, so können dieselben in einem solchen Präparate leicht übersehen werden, und deshalb empfiehlt es sich, die in diesem Präparate befindlichen übrigen morphotischen Elemente auch noch zu färben, und zwar, da

Fig. 32.



man für Färbung der Bacillen einen blauen Farbstoff verwendete, ist es angezeigt, das übrige Gewebe braun zu färben. Zu diesem Zwecke bringt man die Präparate in die nach den obigen Regeln hergestellte braune (Vesuvin- oder Bismarckbraun-) Lösung, belässt sie so lange darin, bis sie deutlich braungelb gefärbt erscheinen, spült sie in etwas destillirtem Wasser ab, trocknet sie und kann die Präparate dann nach Zusatz von einem Tropfen Nelkenöl oder Canadabalsam untersuchen.

Die Bacillen erscheinen nun blau, alle übrigen Bestandtheile, als: sonstige Pilze, Zellen des Sputums etc. sind braun gefärbt (Fig. 32).

In derselben Weise aber kann man vorgehen, um die ganze Untersuchung in weniger als einer Viertelstunde auszuführen; es ist für diesen Zweck nur nothwendig, eine concentrirtere Anilinwasser-Gentianaviolett-Lösung zu verwenden und die Farbstofflösung zu erwärmen.

Eine sehr brauchbare Methode, die hier noch Erwähnung finden soll, ist die Färbung mit Carbolfuchsin (*Ziehl-Neelsen*'sche Lösung). (1) Man fügt zu 90 Ccm. einer 5percentigen Carbollösung 10 Ccm. concentrirte alkoholische Fuchsinlösung und geht genau in der oben geschilderten Weise vor, nur wird statt der *Ehrlich-Weigert*'schen Anilinwasser-Gentianaviolett-Lösung zum Färben der Bacillen die oben beschriebene alkoholische Lösung von Fuchsin in Carbol verwendet. Falls man die Untersuchung in wenigen Minuten ausführen will, muss die Lösung erwärmt werden. Zum Färben des Gewebes und der nicht pathogenen Pilze verwendet man am besten wässerige Methylenblaulösung. Die grosse diagnostische Bedeutung, welche das Auffinden dieser Gebilde in den Sputis hat, wird noch später (S. 85) besprochen werden.

2. Pneumoniemikrobien. *Klebs* (2), *Eberth* (3) und *Koch* (4) haben angegeben, dass in den Lungen und den Sputis von Pneumonikern besondere, wahrscheinlich specifische Mikroorganismen vorkommen.

Friedländer (5) hat sich weiter mit dieser Frage beschäftigt und Culturen, sowie Uebertragungsversuche mit den fraglichen Mikroorganismen ausgeführt.

Trotzdem ist die Frage der Pneumoniecoccen noch immer nicht als vollkommen gelöst zu betrachten. Je nach der Färbe-Methode, die man anwendet, sieht man bald grössere, bald kleinere, in Gruppen zu 2, 3 und 4 beisammenliegende, meist mit einer deutlichen Hülle umgebene Gebilde, welche theils die Form von kurzen dicken Stäbchen (*Friedländer*), theils die Form von Diplococcen (*A. Fraenkel*) haben.

Zum Nachweise der Pneumoniecoccen kann man sich (siehe den oberen Theil der Fig. 33) der von *Friedländer* (6) jüngst für die Färbung der Pneumoniecoccen angegebenen Methode, welche ganz analog ist dem von *Günther* (7) für Färbung der Spirillen im Blute empfohlenen Vorgehen, bedienen: Die Deckglaspräparate, welche in der oben angegebenen Weise angefertigt sind, werden dreimal durch die Flamme eines *Bunsen*'schen Brenners gezogen, für eine oder einige Minuten in 1% Essigsäurelösung getaucht, die Essigsäure durch Blasen mit einem zugespitzten Glasrohr oder mittelst eines Löthrohrs

(1) *Neelsen*, Baumgarten, Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, *1*, 85, 1886.

(2) *Klebs*, Archiv für experimentelle Pathol. *4*, 420, 1875.

(3) *Eberth*, Deutsches Archiv für klin. Medic. *28*, 1, 1881.

(4) *Koch*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, *1*, 46, 1881, Berlin.

(5) *Friedländer*, Fortschritte der Medicin, *1*, 716, 1883 und Virchow's Archiv, *87*, 319, 1882. Weitere Literatur siehe *Cornil* und *Babes*, l. c. 349. — *Crooksbank*, l. c. 133. — *Baumgarten*, Jahresbericht, *1*, l. c. 10—17, 1886. — *Flügge*, l. c. S. 22.

(6) *Friedländer*, Fortschritte der Medicin, *3*, 757, 1885.

(7) Siehe S. 27.

entfernt, das Präparat an der Luft getrocknet, dann einige Secunden in eine gesättigte Anilinwasser-Gentianviolettlösung getaucht (1), mit Wasser abgespült und untersucht. Man sieht mehr stäbchenförmige mit einer Hülle umgebene Diplococcen.

Nach einer grossen Reihe von Versuchen, die auf meinen Wunsch Herr Cand. med. *Richter* ausgeführt hat, eignet sich diese Methode auch vorzüglich zum Nachweis der in Exsudat- und Transsudatflüssigkeiten enthaltenen Pilze.

Man kann sich weiter auch der Methode von *Gram* (2) zum Färben der Pneumoniemikrobien bedienen; man findet dann meist kleinere Diplococcen (Fig. 33 an den Rändern), welche wohl identisch sind mit der von *A. Fraenkel* (3) als für die Pneumonie charakteristisch angesehenen Bildung.

Von der diagnostischen Bedeutung dieser Bildungen wird später noch die Rede sein (Siehe S. 89).

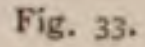
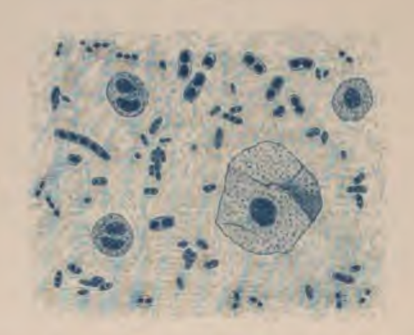


Fig. 33.



3. Actinomyces: Auch diese Pilze, welche bis jetzt am häufigsten in Abscessen gefunden wurden, scheinen bisweilen in der Lunge sich anzusiedeln und dann auch im Sputum vorzukommen.

Baumgarten (4), desgleichen *J. Israel* (5) und *R. Paltauf* (6) haben über solche Fälle berichtet. Nach *Paltauf's* Beobachtung ist es sehr wahrscheinlich, dass im Sputum sich ebenfalls die für diese Affection charakteristischen Körnchen finden dürften; eventuell wird uns die Anwendung der *Gram*'schen Methode auch die eigenthümlichen fadenartigen Formen ersichtlich machen können. (7)

(1) Siehe S. 73.

(2) Siehe S. 23.

(3) *A. Fraenkel*, l. c.

(4) *Baumgarten*, l. c. S. 142 (Referat).

(5) *J. Israel*, Klinische Beiträge zur Kenntniss der Aktinomykose des Menschen. Berlin 1885.

(6) *R. Paltauf*, Anzeiger der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien, Nr. 6 vom 15. Februar 1886.

(7) Näheres bezüglich der Morphologie dieses Pilzes etc. siehe das Capitel: Eiter.

2. Infusorien. Sie wurden von *Kannenberg* (1) in *Leyden's* Klinik im Sputum von Individuen, die an Lungengangraen litten, beobachtet. Meist fand er sie in kleine gelbliche Tröpfchen, welche auch Fettnadeln enthielten, eingeschlossen. Dieselben zeigten äusserst träge Bewegungen. Die von ihm beschriebenen Formen sind Monas und Cercomonas. (2) Zum Nachweise derselben ging er folgendermassen vor: Die oben erwähnten Pfröpfe werden zwischen Objectträger und Deckglas in dünnster Schicht ausgebreitet und wenige Tropfen 1%iger Kochsalzlösung hinzugefügt. Von dieser Mischung wird ein Tropfen am Deckglas in feinster Schicht ausgebreitet, getrocknet und mit wässeriger Methylviolettlösung gefärbt, das Präparat mit Wasser abgespült und noch feucht in eine concentrirte Lösung von essigsaurem Kali gebracht. Das Protoplasma der Monaden erscheint dann schön blau gefärbt.

Fig. 34.



3. Vermes. Nur äusserst selten werden intra vitam mit den Sputis Ascariden entleert, desgleichen werden nur in sehr seltenen Fällen ausgebildete Echinococcusblasen ausgehustet. *Eichhorst* (3) berichtet über einen solchen Fall aus der *Naunyn*'schen Klinik. Die Diagnose ist dann ungemein leicht. Häufig jedoch findet man blos Reste der Blasenwandung, die makroskopisch durch ihre weiss-gelbe Farbe, mikroskopisch durch ihren gleichförmig gestreiften Bau leicht zu erkennen sind (Fig. 34).

Sehr wichtig ist das Vorkommen von Echinococcushaken; ihre charakteristische Gestalt (Fig. 34) wird sie, falls sie vorhanden sind,

(1) *Kannenberg*, Virchow's Archiv, **75**, 471, 1879; Zeitschr. für klin. Medic. **1**, 228, 1880.
(2) Die Beschreibung solcher Infusorien siehe den Abschnitt: Faeces.
(3) *Eichhorst*, l. c. S. 395.

stets leicht diagnosticiren lassen. Häufig findet man nebstbei *Charcot-Leyden*'sche Krystalle in grosser Zahl.

Bisweilen dürften auch Eier von Distoma haematobium in dem Auswurf vorkommen. Es unterliegt nach Präparaten, welche Herr Dr. *Schiess-Bey* mir die Güte hatte aus Alexandrien einzusenden, keinem Zweifel, dass dieser Parasit sich in den Lungen ansiedelt; man darf daraus wohl den Schluss ziehen, dass er, wenn das Lungengewebe zerfällt, mit dem Auswurfe entleert werden kann. Es liegen übrigens bereits ähnliche Beobachtungen vor, so von *Manson* (1).

10. Krystalle. So zahlreich auch die krystallinischen Bildungen sind, die man bis jetzt in dem Auswurf gefunden hat, so gering ist im Ganzen ihre diagnostische Bedeutung.

1. Charcot-Leyden'sche Krystalle. Wir wollen mit der Beschreibung jener Bildungen beginnen, denen, wie es scheint, noch eine gewisse

Fig. 35.



Bedeutung zukömmt. *Leyden* (2) fand häufig im Auswurfe von Individuen, die an asthmatischen Anfällen litten, während der Anfälle, besonders in den mit den Sputis entleerten, graugelblichen Pfröpfchen Krystalle. Sie zeigen die Form farbloser zugespitzter Octaeder. Diese Krystalle sind unlöslich in kaltem Wasser, Aether, Alkohol und Chloroform, dagegen leicht löslich in Alkalien, Mineralsäuren, im warmen Wasser, Ammoniak und Essigsäure. Sie sind offenbar identisch mit den im Leichenblute vorkommenden, bereits früher beschriebenen Krystallen (S. 16), weiter mit den Spermakrystallen und den bei Anchylostomiasis bisweilen in den Faeces sich findenden Krystallen.

Nach *Leyden* (2) sollen diese Krystalle in directem Zusammenhange stehen mit dem Auftreten der asthmatischen Anfälle (Siehe S. 66).

(1) *Manson*, l. c. S. 30.
(2) *Leyden*, Virchow's Archiv, **54**, 324, 1872.

Friedreich (1) und *Zenker* (2) fanden sie in den expectorirten fibrinösen Bronchialgerinnseln, *Bizzozero* (3) auch bei Individuen, die nicht an asthmatischen Anfällen litten bei acutem Bronchialcatarrh; ich kann diese Beobachtung gleichfalls bestätigen.

2. Haematoidinkrystalle. *Virchow* (4), *Friedreich* (5) und *Schultze* (6) haben solche Bildungen im Auswurf beschrieben. Sie treten in rubinrothen rhombischen Säulchen, theils in Nadeln oder Büscheln von Nadeln auf, bisweilen in Gruppen beisammenstehend; nicht selten sind solche Krystalle oder Krystalltrümmer in weissen Blutzellen eingeschlossen (Siehe Fig. 24 bei *e*); bisweilen kann man dann an ihnen keine deutlichen Krystallformen erkennen, und sie bilden dann theils in den weissen Blutzellen eingeschlossene, theils frei liegende pigmentirte Conglomerate.

Das Auftreten derselben im Sputum deutet darauf hin, dass vor kürzerer oder längerer Zeit Blut in den Luftwegen der Lunge sich befunden hatte, oder dass ein Abscess in die Lungen perforirte. Man findet sie deshalb in grösster Menge nach Ablauf der phthisischen Haemoptoe, beim im Rückgange begriffenen blutigen Lungeninfarct, sehr häufig beim Lungenabscess und sehr oft auch dann, wenn ein Eiterherd oder eine vereiterte Echinococcusblase in die Lunge durchgebrochen ist. Finden sich diese Bildungen nur an Zellen gebunden, so spricht dies für einen vorausgegangenen Bluterguss, während die Anwesenheit grosser Mengen freier Haematoidinkrystalle auf den Durchbruch eines Eiterherdes aus den Nachbarorganen in die Lungen hinweist.

3. Cholesterinkrystalle. *Biermer* (7) hat Cholesterinkrystalle in den Sputis von Tuberculösen gefunden. *Leyden* (8) wies sie bei Lungenabscess nach.

Man sieht solche Bildungen im Ganzen nicht selten in den Sputis bei Phthisikern allerdings nur in sehr vereinzelten Exemplaren. Einmal habe ich bei einem Mädchen mit einem durch einen Echinococcussack verursachten Lungenabscess, weiterhin ein zweitesmal bei einem Mann mit chronisch-entzündlichen Veränderungen der Lunge grössere

---

(1) *Friedreich*, l. c.
(2) *Zenker*, Schmidt's Jahrbücher, ***172***, 284, 1876 (Referat).
(3) *Bizzozero*, l. c. S. 150.
(4) *Virchow*, Virchow's Archiv, ***1***, 395, 1847.
(5) *Friedreich*, Virchow's Archiv, ***30***, 380, 1864.
(6) *Schultze*, Virchow's Archiv, ***61***, 130, 1874.
(7) *Biermer*, Virchow's Archiv, ***16***, 545, 1859 und l. c. S. 55.
(8) *Leyden*, Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, 114 und 115.

Mengen dieser Gebilde gesehen; nach *Black* (1) scheinen sich insbesondere in alten, abgesackten Exsudaten häufig Cholesterinkrystalle in grosser Menge zu bilden.

Die Krystalle selbst zeichnen sich durch ein starkes Lichtbrechungsvermögen aus; sie stellen grosse, häufig unregelmässige rhombische Tafeln dar, die in Gruppen beisammen liegen. Sie sind in Aether leicht löslich, in Wasser, Alkalien und Säuren unlöslich (Fig. 90).

Bei Behandeln mit verdünnter Schwefelsäure und Jodtinctur verändern sie ihre Farbe allmälig in violettblau, grün und roth. Mit Schwefelsäure allein werden die Krystalle allmälig von ihren Rändern gelb bis violettroth gefärbt.

Im Ganzen ist ihre diagnostische Bedeutung gering; so viel bis jetzt darüber bekannt ist, scheinen sie sich insbesondere dann zu finden, wenn Abscesse von Nachbarorganen in die Lunge eindrangen und dort Veranlassung zur Abscessbildung gaben, und die Zerfallsmassen längere Zeit in der Lunge stagnirten.

4. Fettnadeln (Margarinnadeln). Man findet sie am häufigsten bei putrider Bronchitis und Lungengangraen. Doch auch bei Bronchiectasien und Lungentuberculose scheinen sie nicht zu fehlen, am zahlreichsten kommen sie nach Durchbruch eines jauchigen Exsudates in die Lungen vor. Man findet sie einzeln oder in Gruppen beisammenliegend als lange, stark spitz zulaufende Nadeln; seltener schon sind sie geschwungen oder bogenförmig; sie sind sehr leicht löslich in Aether und heissem Alkohol, dagegen unlöslich in Wasser und Säuren, durch welches Verhalten sie leicht von anderen Bildungen unterschieden werden können (Fig. 103).

Da sie bei so verschiedenen Affectionen sich vorfinden, ist ihre diagnostische Bedeutung gering.

Was die chemische Natur dieser Bildung betrifft, so handelt es sich höchst wahrscheinlich um Natrium-, Kalium-, Calcium- und Magnesiumsalze höherer Fettsäuren.

5. Tyrosinkrystalle. *Leyden* (2) fand bei einem jungen Mädchen, welches an einer putriden Bronchitis litt, weiter bei einem Manne mit einem in die Lunge perforirten Empyem bei der mikroskopischen Untersuchung des Sputums Krystalle, welche er nach ihrem mikroskopischen und chemischen Verhalten als Tyrosin ansah. Dieselben treten in büschelförmigen Nadeln und einzelnen nadelförmigen Krystallen auf; häufig findet man dieselben in den frisch entleerten Sputis in geringer Anzahl und erst nach längerem Stehen scheinen sie sich in grösserer Menge zu bilden.

(1) *Black*, citirt nach Schmidt's Jahrbücher, ***105***, 305, 1860.
(2) *Leyden*, Virchow's Archiv, ***55***, 239, 1872 und ***74***, 414, 1878.

Nach *Leyden's* und *Kannenberg's* Ansicht deutet ein Auftreten von grossen Mengen von Tyrosinkrystallen auf einen in die Lunge perforirten Eiterherd hin.

Nicht unerwähnt darf bleiben, dass in einem Theile der als Tyrosin beschriebenen Bildungen es sich vielleicht nicht um Tyrosin, sondern um die Kalk- oder Magnesiasalze der höheren Fettsäuren handeln kann.

Dieselben Bedingungen wie für das Auftreten von Tyrosinkrystallen scheinen auch für das Auftreten des Leucins zu bestehen. Meist findet man neben Tyrosinkrystallen auch die mattglänzenden Kugeln von Leucin *(R. Fischer)* (1).

Den chemischen Nachweis des Tyrosins und Leucins kann man so erbringen, wie es für den Nachweis dieser Körper im Capitel Harn beschrieben wird.

6. Oxalsaurer Kalk. *Fürbringer* (2) beobachtete in einem Falle von Diabetes grössere Mengen von oxalsaurem Kalk im Auswurf. Dieselben zeigten theils die charakteristische Briefcouvertform (Fig. 77), theils handelte es sich um mehr amorphe Conglomerate. *Ungar* (3) beschrieb dieselben Bildungen bei einem 28jährigen Scheerenschleifer, der seit Jahren an Asthma litt.

Die Eigenschaft der Krystalle, in Mineralsäuren löslich zu sein, ihre Unlöslichkeit in Wasser, Laugen, organischen Säuren, Alkohol und Aether machen sie leicht kenntlich.

7. Tripelphosphat. Die bekannten Sargdeckelkrystalle hat man bisweilen in den Sputis gefunden (Fig. 78).

Sie sind löslich in Säuren aller Art, man findet sie deshalb häufig in den stets alkalisch reagirenden Sputis; meist verdanken sie der Zersetzung von Eiweisskörpern, wobei Ammoniak frei wird, ihre Entstehung. Nicht selten sind sie in den jauchigen Exsudaten anzutreffen; demgemäss findet man sie auch reichlich in den Sputis bei dem Durchbruche jauchiger Exsudate.

Jedoch auch Krystalle anderer Art scheinen in den Sputis nicht zu fehlen; so habe ich in Fig. 24 *d* Krystalle aus dem Auswurf eines Phthisikers abgebildet, welche sich nach den mikrochemischen Reactionen (starke Gasentwicklung auf Säurezusatz etc.) wie kohlensaure Salze (kohlensaurer Kalk) verhielten.

III. Chemische Untersuchung. So reiche und schätzenswerthe Behelfe uns das gründliche mikroskopische Studium der Sputa liefert, um so geringer sind die Ausbeuten der chemischen Untersuchung.

(1) *R. Fischer*, citirt nach einem Referat: Jahresbericht für Thierchemie, *9*, 361, 1879.
(2) *Fürbringer*, Deutsches Archiv für klin. Medic. *16*, 499, 1875.
(3) *Ungar*, Deutsches Archiv für klin. Medic. *21*, 435, 1878.

1. Eiweisskörper. Von Eiweisskörpern fand man im Sputum: Serumalbumin, vor Allem grosse Mengen von Mucin und Nuclein, und in pneumonischen und eiterigen Sputis Pepton, eine Angabe, welche ich für alle, viele Eiterzellen enthaltenden Sputa bestätigen kann. Zum Nachweise von Eiweisskörpern geht man am besten so vor, wie es *Hoppe-Seyler* (1) für Prüfung auf Eiweiss in serösen Flüssigkeiten vorschreibt.

Zum Nachweis von Serumalbumin extrahirt man die Sputa mit sehr verdünnter Essigsäure und prüft das Filtrat mit Ferrocyankalium. Das Auftreten einer Trübung oder eines Niederschlages zeigt die Anwesenheit dieses Körpers an.

Die zwetschkenbrühfarbenen Sputa bei Lungenoedem sind sehr reich an Serumalbumin.

2. Flüchtige Fettsäuren. *Peters* (2), *Hoppe, Leyden* (3) und *Jaffé* (3) haben zuerst flüchtige Fettsäuren im Sputum, und zwar bei Lungengangraen Essigsäure, Buttersäure und weiter Capronsäure nachgewiesen. Will man ein Sputum auf seinen Gehalt an flüchtigen Fettsäuren prüfen, so empfiehlt es sich, dasselbe mit Wasser zu verdünnen, mit Phosphorsäure zu versetzen und mittelst des Dampfstromes die flüchtigen Bestandtheile abzudestilliren. In das Destillat gehen die flüchtigen Fettsäuren über, welche man weiter in der Weise untersuchen kann, wie im Abschnitte Faeces angegeben wird. Zur Untersuchung auf nicht flüchtige Fettsäuren und Fette extrahirt man eine Portion des vorher angesäuerten Sputums mit Aether und führt durch wiederholtes Schütteln des ätherischen Extractes mit einer wässerigen Lösung von kohlensaurem Natron die Säuren in ihre Salze über, welche in der wässerigen Lösung verbleiben, hebt den Aether ab und erhält nach dem Verdunsten des Aethers die Fette.

3. Glycogen. *Salomon* (4) fand im Sputum wiederholt diesen Körper; zu seiner Darstellung bediente er sich des *Brücke*'schen Verfahrens.

4. Ferment. *Filehne* (5) und *Stolnikow* (6) haben gefunden, dass die Sputa namentlich bei Lungengangraen und putrider Bronchitis ein Ferment enthalten, welches in seinen Wirkungen dem Pancreas-

(1) *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiol. und pathol.-chem. Analyse, l. c. S. 414.

(2) *Peters*, Prager medic. Wochenschr. 4, 5, 1864, citirt nach Schmidt's Jahrbücher, *123*, 277, 1864.

(3) *Leyden* und *Jaffé*, Deutsches Archiv für klin. Medic. *2*, 499, 1867.

(4) *Salomon*, Referat. *Maly's* Jahresbericht, *8*, 55, 1879.

(5) *Filehne*, Aus den Sitzungsberichten der physikal.-medic. Societät in Erlangen, Sitzung vom 11. Juni 1877 und 10. December 1877 (Separatabdruck).

(6) *Stolnikow*, Petersburger medic. Wochenschr. Nr. 8, 1878.

fermente sehr ähnlich ist. *Escherich*(1) beobachtete in allen Fällen, welche mit einer umfangreichen Zerstörung des Lungengewebes einhergehen, ein solches Ferment im Auswurf. Um dasselbe aus dem Sputum zu isoliren, empfiehlt es sich, das Sputum mit Glycerin zu behandeln, wobei das Ferment in Lösung geht.

5. Anorganische Bestandtheile. Ausser den erwähnten organischen Stoffen wurde noch eine ganze Reihe anorganischer Salze im Auswurfe gefunden [*v. Bamberger* (2), *Renk* (3)], und zwar:

1. Chloride: als Chlornatrium und Chlormagnesium.
2. Phosphate: als phosphorsaures Natron, phosphorsaurer Kalk und phosphorsaure Magnesia.
3. Sulphate: schwefelsaures Natron und schwefelsaurer Kalk.
4. Kohlensaure Salze: kohlensaures Natron, kohlensaurer Kalk und kohlensaure Magnesia.
5. Weiterhin in einzelnen Fällen Eisenoxydsalze (phosphorsaures Eisenoxyd).
6. Kieselsaure Salze.

Eine wesentliche Bedeutung für die klinische Diagnostik haben diese Befunde nicht. Will man in einem speciellen Falle das Vorkommen dieser Körper untersuchen, so hat man zunächst die organische Substanz durch Veraschen zu zerstören und in der Asche nach den verschiedenen anorganischen Salzen zu suchen. (4)

IV. Verhalten und Befunde des Sputums bei den wichtigsten Erkrankungen der Bronchien und der Lunge.

I. Erkrankungen der Bronchien.

1. Acuter Bronchialcatarrh: Das Sputum ist im Beginne desselben sehr zähe, von weisslicher Farbe, spärlich, häufig von einzelnen Blutstreifchen durchzogen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt es sich arm an zelligen Elementen; weiter ist es frei von specifischen Pilzen (Tuberkelbacillen etc.).

Im weiteren Verlaufe des Catarrhs wird dasselbe reichlicher, nimmt eine leicht grünliche Farbe an und erweist sich unter dem Mikroskope als vorwiegend, oder nur aus Eiterzellen bestehend. Elastische Fasern fehlen stets in demselben.

2. Chronischer Bronchialcatarrh und Bronchiectasie. Der Auswurf ist reichlich, meist grünlich gefärbt, ohne charakteristischen Geruch, die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass derselbe fast nur aus

(1) *Escherich*, Deutsches Archiv für klin. Medic. *37*, 196, 1885.
(2) *v. Bamberger*, Würzburger medic. Zeitschr. *2*, 333, 1861.
(3) *Renk*, Zeitschr. für Biologie, *11*, 102, 1875.
(4) Weitere Details dieser Methode siehe: *Hoppe-Seyler's* Handb. der physiologisch- und pathologisch-chem. Analyse, 5. Aufl., S. 316.

Eiterzellen besteht, daneben findet man ziemlich viele, insbesondere mit Fetttröpfchen versehene Epithelzellen und Myelinformen, ausserdem meist eine grosse Menge nicht pathogener Mikroorganismen. Hat der chronische Bronchialcatarrh bereits zu ulcerösen Veränderungen in den Bronchien Veranlassung gegeben und zur Bronchialerweiterung geführt, dann sehen wir den Kranken in den Morgenstunden meist grosse Mengen Sputums entleeren (*Wintrich's* maulvolle Expectoration). Der Auswurf ist dünnflüssig und zeigt nicht selten drei Schichten, von welchen die oberste schaumig, die mittlere wässerig, die untere dickflüssig ist und fast nur aus Zellen besteht.

In dem Auswurfe von Individuen, welche an chronischer Bronchitis leiden, die mit asthmatischen Anfällen einhergeht, treten zur Zeit des Eintrittes dieser Anfälle und unmittelbar nach denselben häufig Spiralen (Siehe Seite 65) und *Leyden - Charcot*'sche Krystalle (Siehe Seite 65 und 78), nicht selten auch Krystalle anderer Natur auf.

3. Putride Bronchitis. Das Sputum verbreitet einen äusserst unangenehmen Geruch, ist meist dünnflüssig, grünbraun gefärbt; die mikroskopische Untersuchung zeigt eine enorme Menge Mikroorganismen der verschiedensten Art, häufig grosse Rasen mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau färbender Pilzmassen, sehr viele, meist hochgradig fettig degenerirte Epithelien, keine elastischen Fasern und Parenchymfetzen, keine specifischen Pilze, jedoch mykotische Pfröpfe.

4. Bronchialcroup. Die Diagnose ist leicht zu machen aus dem Auftreten von Croupmembranen und Fibringerinnsel (Fig. 29) im Sputum bei Fehlen von pneumonischen Erscheinungen. Die Gerinnsel enthalten eine enorme Menge von Epithelien und Pilzen.

II. Erkrankungen des Lungenparenchyms.

1. Tuberculose der Lunge.

a) Miliare Tuberculose der Lunge. Das Sputum zeigt nur die Erscheinungen eines acuten Catarrhs, man findet keine Tuberkelbacillen.

b) Acute tuberculöse Infiltration der Lunge, unter dem Bilde eines Typhus oder einer Pneumonie verlaufend.

Diese, wie es mir scheint, in der Literatur nur wenig berücksichtigten Formen der Tuberculose, welche ich wiederholt auf der Klinik des Prof. *Nothnagel* zu beobachten Gelegenheit hatte, sind erst durch die epochemachende Entdeckung der Tuberkelbacillen durch *Koch* einer frühzeitigen Diagnose zugänglich gemacht worden.

α) Unter dem Bilde des Typhus verlaufend: Die Symptome sind initialer Schüttelfrost, hohes, continuirliches Fieber, Milztumor, reichliche, bisweilen an Typhus exanthematicus erinnernde Roseola,

häufig heftige Diarrhoen; in den Lungen findet man nur in beiden Spitzen intensiven Catarrh, keine Dämpfung, Puls sehr frequent; Respiration nicht sonderlich beschleunigt, keine Cyanose. Das Sputum ist spärlich, zähe, enthält wenig Formelemente; bei Untersuchung auf Tuberkelbacillen findet man meist nur spärliche, jedoch Sporen tragende Bacillen; im Verlaufe von wenigen Tagen tritt gedämpfter Percussionsschall in beiden Lungenspitzen und Bronchialathmen auf. Das Sputum nimmt eine eiterige Beschaffenheit an und ist nun enorm reich an Tuberkelbacillen; ausserdem findet man jetzt meist elastische Fasern in alveolärer Anordnung und sehr viel Epithelzellen. Die physikalischen Erscheinungen der Lungeninfiltration machen bald den Zeichen von mehr oder minder ausgebreiteten Cavernen Platz, das Fieber nimmt einen remittirenden Charakter an. Meist nach 3 bis 4 Wochen erfolgt der Tod unter dem typischen Bilde der chronischen Tuberculose.

β) Unter dem Bilde der Pneumonie verlaufend: Hohes Fieber (continua), sehr bedeutende Cyanose, sehr hohe Respirationsfrequenz. In den Lungen Zeichen des Catarrhs in beiden Spitzen, das Sputum enthält spärliche Bacillen. Schon im Verlaufe weniger Tage treten dann, indem das Sputum reichlicher wird, und auch die Bacillen sich mehren, die typischen physikalischen Zeichen der Lungeninfiltration auf. Der Verlauf ist meist sehr rapid, oft nur Tage dauernd; das anatomische Bild: Acute tuberculöse Infiltration beider Lungen.

c) Chronische Tuberculose der Lungen: Wenn man auch vor der Entdeckung der Tuberkelbacillen im Stande war, mit den physikalischen Untersuchungsmethoden eine Phthise zu diagnosticiren, so hat doch die Sicherheit der Diagnose durch *Koch's* Entdeckung eine früher nie geahnte Schärfe erlangt.

Ich möchte nach dem Resultate von vielen hundert Beobachtungen, welche auf der Klinik des Prof. *Nothnagel* gemacht wurden, als obersten Satz die auch von anderen Beobachtern getheilte Behauptung aufstellen, dass in allen Fällen, wo wir bei der Untersuchung Tuberkelbacillen im Sputum finden, es sich bestimmt um eine Tuberculose handelt. Es erhellt daraus ohne weiters die enorme Tragweite der *Koch*'schen Entdeckung für die Klinik und die Nothwendigkeit, dass auch jeder praktische Arzt sich mit den oben angeführten relativ einfachen Untersuchungsmethoden auf Tuberkelbacillen vertraut macht.

Was das Auftreten der Bacillen selbst betrifft, so geht ihre Menge nicht in allen, wohl aber in den meisten Fällen von chronischer Tuberculose der Schwere der übrigen Erscheinungen parallel. Besteht bei Tuberculose Fieber, so findet man meist in dieser Zeit die Bacillen in reichlicherer Anzahl als in den fieberfreien Perioden; bei Eintritt von

Haemoptoe werden dieselben anscheinend [*H. v. Frisch* (1)] spärlicher, vielleicht nur deshalb, weil das tuberculöse Sputum durch das in die Bronchien ergossene Blut verdünnt wird.

Sehr bedeutende Mengen Bacillen, meist Sporen tragend, so dass das ganze Gesichtsfeld mit gefärbten Stäbchen übersäet erscheint, habe ich nur in solchen Fällen gefunden, bei welchen der tuberculöse Process (Siehe oben) äusserst rapid verlief.

Gegenüber der Wichtigkeit des Bacillenbefundes sind alle übrigen, sonst als charakteristisch bezeichneten Befunde in Sputis Tuberculöser weit in den Hintergrund gedrängt worden; so die elastischen Fasern, die einst bei der Diagnose der beginnenden Tuberculose eine grosse diagnostische Bedeutung hatten, insbesondere seitdem man weiss, dass sie bei allen ulcerösen Processen in der Lunge sich finden.

Hinzuzufügen ist, dass natürlich der Arzt nicht berechtigt ist, in jedem Falle, in welchem er Tuberkelbacillen im Sputum findet, sofort eine Prognosis pessima zu stellen. Ich selbst habe Fälle gesehen, in denen Bacillen gefunden wurden, und der Zustand des Kranken sich besserte; allerdings sind diese Fälle nicht zahlreich, da der Aufenthalt in einem von Tuberkelbacillen geschwängerten Raume (Hospital) dem Rückgang eines solchen Processes nicht günstig sein kann. Das ist wohl der Grund, weshalb der Hospitalarzt selten Gelegenheit findet, solche Beobachtungen zu machen. (2)

2. Chronisch-entzündliche Processe der Lunge nicht tuberculöser Natur. Unter diesem Namen fasse ich jene Beobachtungen zusammen, wo das typisch-klinische Bild der Tuberculose im alten Sinne: Fieber, Nachtschweisse etc. vorlag, ohne dass wir bei wiederholten Untersuchungen Tuberkelbacillen im Sputum finden konnten.

Einer dieser Fälle kam zur Section; wir fanden ausgebreitete käsige Herde, die jedoch schon nach ihrem makroskopischen Bilde vom Aussehen der Tuberculose wesentlich abwichen.

Was das Sputum betrifft, so ist sein Hauptmerkmal ein negatives: Fehlen von Tuberkelbacillen; ausserdem sind diese Sputa ausgezeichnet durch einen grossen Reichthum an elastischen Fasern und das Auftreten einer enormen Menge von Epithelzellen, insbesondere aber von Myelinformen derselben.

Soweit man aus dem geringen Materiale etwas folgern kann, verlaufen solche Fälle meist mit geringem Fieber, führen jedoch auch häufig früher oder später unter den Erscheinungen der Erschöpfung

(1) *H. v. Frisch*, Wiener medic. Presse, *24*, 1437, 1469, 1883.

(2) Vergl. *Leyden*, Zeitschr. für klin. Medic. *8*, 375, 1885. — *Lichtheim*, Fortschritte der Medic. *1*, 1, 1883. — *Brehmer*, Die Aetiologie der chronischen Lungenschwindsucht etc. Hirschwald, Berlin 1885. — *G. Sée*, Die bacilläre Lungen-Phthise, deutsch von Dr. *M. Salomon*, *G. Hempel*, Berlin 1886.

zum Tode. — Aehnliche Beobachtungen hat auch *Biedert* (1) gemacht. Ich bin überzeugt, dass bei sorgsamer Untersuchung diese Fälle nicht bacillärer Phthise gar nicht so selten sich finden dürften.

3. Croupöse Pneumonie. Im allerersten Beginne dieser Affection ist das Sputum immer sehr spärlich, von weisser Farbe, und nur hie und da von einzelnen Blutstreifen durchsetzt. Die mikroskopische Untersuchung in diesem Stadium zeigt meist nur weisse und rothe Blutzellen in geringer Menge; sonst findet man im Sputum nichts Wesentliches, aber meist schon die später noch zu erwähnenden Pneumoniecoccen.

Im weiteren Verlaufe des Processes, bisweilen aber auch wenige Stunden nach dem initialen Schüttelfrost, nimmt das Sputum eine rostbraune Farbe an; es ist zu dieser Zeit ungemein zähe und haftet in Folge dessen fest am Spei-Glase.

Die mikroskopische Untersuchung desselben zeigt nur relativ wenige, ziemlich stark ausgelaugte rothe Blutzellen, so dass die Farbe des Sputums wohl nicht den unter dem Mikroskop sichtbaren Blutzellen, sondern, wie schon *Traube* vermuthete, gelöstem Blutfarbstoff seinen Ursprung verdankt. Die rothen Blutzellen erscheinen dabei meist in Reihen angeordnet, die Zahl der weissen Blutzellen ist gering; weiterhin finden sich jetzt bereits die früher beschriebenen Alveolarepithelien (Siehe S. 65). In seltenen Fällen sieht man in diesem Stadium die oben beschriebenen Spiralbildungen, weiter auch Fibringerinnsel.

Bisweilen haben die Sputa in dieser Zeit, oder auch später, eine grasgrüne Farbe, auch in Fällen, in denen kein Icterus besteht. Prof. *Nothnagel* (2) hat derartige Beobachtungen aus der *Traube*'schen Klinik beschrieben und glaubt, dass der Blutfarbstoff unter diesen Verhältnissen in Gallenfarbstoff verwandelt wird. Ich habe auf seine Veranlassung in einigen Fällen von Pneumonie solche grasgrüne Sputa untersucht; dieselben wurden mit einer Mischung von Alkohol und etwas Chloroform ausgezogen und das Alkohol-Chloroformgemenge abfiltrirt, das Filtrat verdampft, es blieb ein Farbstoff zurück, der sich wie Biliverdin verhielt. In diesen Fällen ist also die grüne Färbung der Sputis hervorgebracht worden durch die Umwandlung des Haemoglobins, respective Haematins, in Bilirubin, ein Vorgang, der nach den nahen chemischen Beziehungen, die zwischen dem Blutfarbstoff und Gallenfarbstoff bestehen, nichts Auffälliges an sich hat (Siehe S. 34); das gebildete Bilirubin wurde dann in der Lunge zu Biliverdin oxydirt.

(1) *Biedert* und *Sigel*, Virchow's Archiv, **98**, 91, 1884.
(2) *Nothnagel*, Berl. klin. Wochenschr. **1**, 273 und 283, 1864.

Nach *Traube's* Ansicht finden sich solche grasgrüne Sputa bei der subacuten Pneumonie, ferner wenn in Folge der Pneumonie ein Lungenabscess sich entwickelt hat.

Nach Beobachtungen von *Rosenbach* (1) auf *Nothnagel's* Klinik in Jena können auch Mikroben, vielleicht der Micrococcus chlorinus (2), die Sputa grün färben, ohne dass es sich eben um einen pneumonischen Process handelt. Das Auftreten solcher Sputa, welche man bei verschiedenen Affectionen finden kann, hat keine klinische Bedeutung.

Im weiteren Verlaufe der Pneumonie werden dann die Sputa reichlicher und dünnflüssiger. Der braun-rothe Farbenton geht in safrangelb oder citronengelb über, eine Veränderung, die in der Mehrzahl der Fälle durch Veränderung des Blutfarbstoffes bedingt wird. Fibringerinnsel, bisweilen auch Spiralen, finden sich nun in grosser Anzahl.

Jedoch nicht jedes solche safrangelb oder citronengelb gefärbte Sputum darf als für Pneumonie charakteristisch angesehen werden; so sah *Renz* (3) ein ockergelbes Sputum bei einem Falle von Tuberculose, in welchem sich bei der mikroskopischen Untersuchung sehr viel Haematoidinkrystalle fanden. *Löwer* (4) ferner beschreibt ein eigenthümliches gelbes Sputum, welches sich wesentlich von dem bei der Pneumonie auftretenden citrongelben unterscheidet. Dasselbe findet sich nach *Traube* fast nur in den Sommermonaten bei Tuberculose, Pleuritis und pleuritischen Exsudaten, gewöhnlich tritt die Farbe erst nach der Expectoration ein. Die Träger des Farbstoffes sind Mikrobien. Eine klinische Bedeutung hat es nur insofern, als es zur Verwechslung mit einem pneumonischen Sputum Veranlassung geben kann.

In den späteren Stadien dann treten Fibringerinnsel nur sehr sparsam auf; auch die Zahl der weissen und rothen Blutzellen nimmt sehr ab; dieselben sind nun stark verfettet; man sieht weiterhin nicht selten eine grosse Anzahl verfetteter oder auch hyaliner (?) Alveolarepithelien [*Feuerstock* (5)], häufig auch in Myelinformen auftretend. In diesem Stadium findet man dann bisweilen noch spärliche Spiralen; wenn ulceröse Processe in der Lunge auftreten, elastische Fasern in alveolärer Anordnung.

Geht die Pneumonie in Heilung über, so nimmt die gefärbte Beschaffenheit des Sputums immer mehr ab, die mikroskopische Untersuchung zeigt immer weniger, jedoch noch stark verfettete Epithelien, und schliesslich bleibt noch kürzere oder längere Zeit ein Auswurf

(1) *Rosenbach*, Berl. klin. Wochenschr. *12*, 645, 1875.
(2) *Zopf*, Spaltpilze, S. 59, 3. Aufl., Breslau 1885.
(3) *Renz*, Schmidt's Jahrbücher, *123*, 278, 1864.
(4) *Löwer*, Berl. klin. Wochenschr. *1*, 335, 1864.
(5) *Feuerstock*, Referat: Fortschrittte der Medic. *1*, 456, 1883.

bestehen, welcher sich in nichts von dem Sputum eines gewöhnlichen Bronchialcatarrhes unterscheidet.

Es erübrigt uns noch, mit einigen Worten auf die diagnostische Bedeutung der von *Friedländer* entdeckten Pneumoniecoccen einzugehen. Wir wollen hier nicht die Frage erörtern, inwiefern denselben wirklich specifische Wirkungen zukommen; wir wollen nur auf Grund zahlreicher Erfahrungen, die ich auf der Klinik des Professor *Nothnagel* besonders durch die Untersuchungen des Herrn Cand. med. *Richter* und Dr. *v. Brennerberg* gesammelt habe, die Frage beantworten, welche diagnostische Bedeutung die Pneumoniecoccen haben.

Es hat sich zunächst ergeben, dass man mit den oben geschilderten Methoden von *Friedländer* und *Gram* fast in allen Fällen von Pneumonie den Pneumoniemikrobien ähnliche Bildungen im Sputum findet; auch in Fällen von centraler Pneumonie, wo die Diagnose Anfangs schwierig zu machen war, haben wir sie gefunden und es ist deshalb den Pneumoniemikrobien ein „diagnostischer" Werth gewiss nicht abzusprechen. In zweifelhaften Fällen spricht daher ihr Vorhandensein dafür, dass wirklich eine Pneumonie existirt, anderseits aber ist man nicht berechtigt, aus dem Auftreten von Pneumoniemikrobien oder besser gesagt vielleicht den Pneumoniemikrobien ähnlichen Gebilden sofort die Diagnose auf Pneumonie zu stellen, da wir nicht selten in Fällen, wo keine pneumonische Infiltration bestand, als bei chronischem Bronchialcatarrh, Bronchiectasien, Gebilde im Sputum fanden, welche morphologisch dasselbe Aussehen zeigten, wie *Friedländer's* Pneumoniecoccen. Ich will nicht behaupten, dass diese Gebilde mit den *Friedländer*'schen Coccen identisch sind, weil wir keine Züchtungen ausgeführt haben, und es deshalb sehr wohl denkbar ist, dass diese den Pneumoniecoccen morphologisch ganz gleichen Pilze sich vielleicht durch die Art ihres Wachsthumes und ihre physiologische Wirkung von ihnen unterscheiden lassen können. Nach den Beobachtungen von *Fränkel* (1) und *Weichselbaum* (2) scheint es, dass mehrere morphologisch differente Mikroben existiren, welche den pneumonischen Process hervorrufen können.

In diesem Sinne möchte ich auch die Bedeutung des *Friedländer*'schen Fundes dahin zusammenfassen, dass die Pneumoniecoccen zwar diagnostische, aber keine pathognostische Bedeutung haben, wie z. B. die Tuberkelbacillen. (3) Nach den neuesten

(1) *A. Fränkel*, Zeitschr. für klin. Medic. **10**, 401, 1886.

(2) *Weichselbaum*, Wien. med. Wochenschrift, **39**, 1301, 1339, 1367, 1886.

(3) Weitere Literatur über Pneumoniecoccen: *Seifert*, Berichte der Würzburger medic. Gesellschaft, 1884. — *Platonow*, Mittheilungen aus der medic. Klinik zu Würzburg (*Gerhardt*), S. 221, Wiesbaden 1885; weiter *Baumgarten*, Bericht, l. c. S. 10. — *Matray*, Wr. allgem. medic. Zeitung, **31**, 217, 1886. — *Flügge*, l. c. S. 204. — *Baumgarten*, Jahresbericht, l. c. S. 9.

Beobachtungen von *A. Fraenkel*(1) scheint es jedoch, dass in der That bei der Pneumonie auch ein morphologisch wohl charakterisirter Pilz (Diplococcus) im Auswurf der Pneumoniker sich vorfindet.

4. Lungenabscess. Die mikroskopische Beschaffenheit des Sputums gleicht in der Mehrzahl der Fälle dem reinen Eiter. Dabei hat das Sputum häufig einen faden, leicht fauligen Geruch; bei längerem Stehen lässt solches Sputum meist zwei Schichten erkennen: eine obere wässerige, schaumige und eine untere, aus Eiterzellen bestehende.

Das mikroskopische Bild beim Lungenabscess ist im Allgemeinen ziemlich wechselnd, doch kann man folgende Merkmale als die constantesten ansehen: Man findet Fetzen von Lungengewebe, häufig elastische Fasern noch in alveolärer Anordnung (Fig. 25), sehr stark verfettete, zum Theil sogar bereits zerfallene Eiterzellen, nebstbei Haematoidinkrystalle, theilweise gut ausgebildet, zum Theil aber auch als mehr oder weniger grosse, röthlich bis braun gefärbte Pigmentschollen, häufig Cholesterinkrystalle, bei langdauernder Eiterstagnation, letztere in grosser Menge; selten Tyrosin und Leucinkugeln, häufiger Fettkrystalle und eine enorme Menge morphologisch verschiedener, jedoch nicht specifischer Pilze.

5. Lungengangraen. Das Sputum hat einen äusserst unangenehmen, scharfen Geruch, seine Menge ist vermehrt, es ist dünnflüssig, von schmutzig-grüner Farbe und exquisit dreischichtig. Die oberste Schichte ist schaumig, stark getrübt, grünlichbraun gefärbt, die mittlere dünnflüssig, von wässerig seröser Beschaffenheit, die unterste undurchsichtig, sehr zähe, von braungrüner Farbe. In derselben findet man bisweilen theils kleinere, theils grössere, braun gefärbte Parenchymfetzen

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die oberen Schichten arm an geformten Elementen sind. In der untersten Schichte findet man eine grosse Menge Detritus, grössere und kleinere Fetttropfen, dabei relativ selten Krystalle, am häufigsten noch Haematoidinkrystalle und Schollen, eine enorme Menge von Pilzen, insbesondere aber von Spaltpilzen, häufig grosse, mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau färbende Pilzrasen (Leptothrix), nicht selten auch andere an Amylumkörperchen (?) erinnernde, mit dem obgenannten Reagens sich blauroth färbende Gebilde, bisweilen Monadinen *(Kannenberg)*. (2) Wichtig ist das Fehlen von elastischen Fasern. Das Sputum enthält ein in seiner Wirkung dem Pancreassafte ähnliches Ferment, welches wohl die elastischen Fasern auflöst (Siehe Seite 82).

---

(1) *A. Fraenkel*, Zeitschr. für klin. Medic. *11*, 437, 1886.
(2) *Kannenberg*, l. c. S. 77.

6. Lungenödem. Das Sputum ist reichlich, dünnflüssig, wässerig und, je nach der Natur des dem Lungenödem zu Grunde liegenden Processes, entweder weiss schaumig (seifenwasserähnlich) oder schmutzig-braun (zwetschkenbrühartig) gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass dasselbe relativ arm an zelligen Elementen ist; die vorhandenen Leukocyten, desgleichen auch die spärlichen Epithelzellen zeigen häufig, insbesondere wenn das Oedem rasch eingetreten ist (acutes Lungenödem), keine Verfettung, die Zahl der rothen Blutzellen, die man in einem solchen Sputum findet, ist gering und entspricht nicht der intensiven Färbung desselben. In einem Falle glaube ich in dem mit Wasser digerirten und dann filtrirten Sputum, als es mit dem Spectralapparat untersucht wurde, die für Methaemoglobin charakteristischen Streifen gesehen zu haben; die chemische Untersuchung zeigt, dass es meist reich an Eiweiss ist.

7. Haemoptoe. Bei einer intensiven Lungenblutung besteht das ganze Sputum aus hellrothem schaumigen Blute; andere Formelemente sind nur in sehr beschränkter Zahl anzutreffen. Nach Ablauf der acuten Blutung bleibt dann das Sputum meist noch mehrere Tage röthlich bis rothbraun gefärbt; in dieser Zeit findet man meist in den nun zahlreich auftretenden Leukocyten und Epithelien Haematoidinkrystalle und Haematoidinschollen eingeschlossen. Kleine Cavernen tuberculösen Ursprungs geben am häufigsten Veranlassung zu Lungenblutungen. Von anderen Ursachen wollen wir hier nur anführen den Durchbruch eines Aneurysma in die Bronchien und daran erinnern, dass auch eine lange dauernde Hyperaemie der Lunge zu Lungenblutungen führen kann.

8. Haemorrhagischer Infarct. Bei frischem haemorrhagischen Infarcte der Lunge entleert der Kranke einzelne, innig mit Schleim gemischte, hellrothe, münzenförmige Blutmassen. Nach mehreren Tagen werden dann die Sputa mehr bräunlich gefärbt, und man findet nun genau dieselben Veränderungen, wie unter 7. geschildert wurde; meist sind nun auch viele, mehr oder minder verfettete Epithelien und Leukocyten zu sehen. Herzfehler und Muskelerkrankungen des Herzens, aber auch Herzschwäche ohne nachweisbare degenerative Veränderungen am Herzmuskel gibt am häufigsten die Ursache für die Entwicklung von solchen Infarcten ab.

9. Pneumoconiosen. (1)

a) Anthracose der Lunge. In geringem Grade findet man in jedem Sputum von Individuen, die Tabak rauchen oder in Rauch geschwängerter Atmosphäre sich aufhalten, Kohlenpartikelchen; die Farbe

(1) *Merkel*, Ziemssen's Handb. I. Bd., S. 501, 2. Aufl.

dieser Sputa, besonders jener, welche Morgens entleert wurde, ist perlgrau. Das zähe, dickflüssige Sputum wird in einzelnen mehr minder grossen Klumpen ausgehustet. Bei der typischen Anthracose der Lunge ist das Sputum meist tief dunkelbraun bis schwarz gefärbt, mässig reichlich. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man in den Sputis: freie Kohlenpartikelchen, an ihrer Resistenz gegen Säuren und Alkalien leicht erkenntlich; weiter meist viele Leukocyten und Alveolarepithelien, beide mit mehr oder minder grossen Pigmentpartikelchen strotzend erfüllt.

b) Siderosis pulmonum. Das Sputum hat meist eine braunschwarze Farbe, besitzt die Eigenschaften wie beim chronischen Catarrh, und bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir in den Leukocyten sowohl als auch in den Alveolarepithelien eine grosse Menge meist röthlich gefärbten Pigmentes, das durch sein Verhalten gegen Schwefelammonium (Bildung von Schwefeleisen: schwarze Färbung) oder Salzsäure und Ferrocyankalium (Bildung von Berlinerblau) leicht als solches zu erkennen ist.

c) Steinstaublunge. Auch hier zeigt das Sputum meist nur die Symptome eines chronischen Catarrhs. Daneben sieht man in den Sputis theils frei, theils in Zellen eingeschlossen, die betreffenden Staubpartikelchen. Der Kalkstaub und Gypsstaub ist durch die chemischen Reactionen leicht zu erkennen (1), der Ultramarinstaub an der charakteristischen Farbe; ausserdem werden uns die anamnestischen Daten über die Art der Pneumoconiose Aufschluss geben.

---

(1) Siehe die Capitel: Faeces und Harn.

V. ABSCHNITT.

Der Magensaft und erbrochene Massen.

I. Untersuchung des Magensaftes.

Gleich dem Secrete der Mundhöhle ist auch der Magensaft nicht das Product einer Drüse, sondern bildet ein Gemenge verschiedener Drüsensecrete. Er wird zusammengesetzt aus den Flüssigkeiten, welche die Drüsen der Pars pylorica des Magens liefern, weiter aus dem Secrete der Labdrüsen, das die wirksamen verdauenden Bestandtheile des Magensaftes enthält, und aus dem verschluckten, theilweise durch den Verdauungsprocess bereits veränderten Secrete der Mundhöhle. (1)

1. Makroskopische Beschaffenheit. Der Magensaft des Menschen ist farblos, meist klar, selten etwas getrübt, seine Reaction ist sauer.

2. Die morphotischen Elemente. Die mikroskopische Untersuchung derselben in der Zeit, in welcher der Mageninhalt keine oder nur wenige Speisereste enthält, zeigt einzelne Plattenepithelien, welche den obersten Abschnitten des Verdauungstractes entstammen; selten, oder nur in einzelnen Fällen findet man Cylinderepithelzellen, immer Pilze verschiedener Art, vor allem Micrococcen, Bacillen, meist auch Hefezellen.

Wird der Magensaft zur Zeit der Verdauung untersucht, so wird sich das Bild dem nähern, welches wir beim Erbrochenen näher zu beschreiben haben, d. h. es werden sich Speisereste verschiedener Art finden.

---

(1) Physiologische Literatur siehe: *Maly*, Chemie der Verdauungssäfte und Verdauung, Hermann's Handb. der Physiologie, *5*, 2, S. 37, weiter: *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiolog. Chemie, l. c., Verdauung, S. 75.

3. Gewinnung des Magensaftes. *Leube* (1) und *Külz* (2) haben zuerst die Magensonde für Gewinnung des Magensecretes am Menschen verwendet. Die Anwendung derselben ist, wenn elastische Schläuche dazu gebraucht und nicht zu intensiv aspirirt wird, ohne Gefahr. — Für Gewinnung des Magensaftes zum Zwecke der chemischen Untersuchung bei gesunden und kranken Individuen eignet sich folgendes von *E. Schütz* (3) angegebenes Verfahren: Bei leerem Magen, also womöglich Morgens — um Verunreinigungen mit Speiseresten möglichst hintanzuhalten — wird eine an ihrem Ende mit zahlreichen, jedoch sehr feinen, kaum stecknadelkopfgrossen Oeffnungen versehene, weiche Gummisonde, welche mit einem lackirten Mandrin versehen ist, in den Magen eingeführt, bis man ein leichtes Hinderniss verspürt, worauf dann die Sonde durch ein über dieselbe geschobenes Hornrohr von der Versuchsperson mit den Zähnen in dieser Stellung festgehalten wird. Nach ungefähr $^1/_2$ Minute wird der Mandrin aus der fixirten Sonde entfernt, und die Sonde mit einer Saugpumpe verbunden, der Stempel zurückgezogen, dann das aus dem Munde hervorragende Sondenstück mit dem Finger zugeklemmt, die Sonde herausgezogen und ihr Inhalt durch Verschieben des Spritzenstempels in eine Glasflasche entleert. Die Gefahr einer Aspiration von Magenschleimhaut und Quetschung oder Verletzungen derselben ist bei Anwendung einer solchen Sonde sehr gering; will man jedoch ganz sicher gehen, so empfiehlt es sich nach *Schütz*, zwischen die Sonde und die Spritze ein Quecksilbermanometer einzuschalten und durch Vorversuche zu ermitteln, welchen durch den Stand der Quecksilbersäule angezeigten Druck man verwenden darf, ohne eine für die Schleimhaut des Magens bedenkliche Saugkraft anzuwenden.

4. Die chemischen Bestandtheile des Magensaftes. Die wichtigsten derselben sind:

1. Das Pepsin, 2. das Lab, 3. die anorganischen und organischen Säuren. Unter pathologischen Verhältnissen kann die Menge dieser Bestandtheile Veränderungen erfahren, desgleichen können auch qualitative Aenderungen eintreten.

Vorzüglich wichtig sind die Veränderungen des Pepsin- und des Säuregehaltes, die man unter pathologischen Umständen findet.

1. Pepsin.

a) Qualitativer Nachweis des Pepsins im Magensecret. Dazu empfiehlt sich die Verwendung seiner Eigenschaft, Eiweisskörper, z. B.

(1) *Leube*, Ziemssen's Handb. der spec. Pathol. und Therapie, **7**, 2; weiter Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, Nr. 62, S. 496; Archiv für klin. Medic. **33**, 1, 1883.

(2) Siehe: *Maly*, Hermann's Handb. **5**, 2, l. c. S. 41.

(3) *Schütz*, Zeitschr. für Heilkunde, **5**, 401, 1884.

Fibrine, in Pepton umzuwandeln. Man geht am besten in folgender Weise vor:

10—20 Ccm. der gewonnenen saueren Flüssigkeit werden mit Wasser verdünnt, dann filtrirt, das klare Filtrat mit einer geringen Menge wohl gereinigten Blutfibrins versetzt und in eine Temperatur von 40° C. gebracht; falls das Magensecret Pepsin enthält, wird das Fibrin in wenigen Stunden aufgelöst werden. Ist nach 10—12 Stunden keine Einwirkung zu bemerken, oder verbreitet das Gemenge sogar einen fauligen Geruch, dann kann man annehmen, dass kein Pepsin vorhanden ist. War das dem Magen entnommene Secret schwach sauer oder alkalisch, so muss man vor dem Verdauungsversuche der Flüssigkeit das gleiche Volumen verdünnter Salzsäure, und zwar von einer Lösung von 8 Ccm. rauchender Salzsäure in 992 Ccm. Wasser hinzufügen.

b) Quantitativer Nachweis des Pepsins. Man verwendet zu diesem Zwecke die von *Schütz* angegebene Methode; sie beruht auf der von *Huppert* und *Schütz* (1) gefundenen, für die ganze Lehre von der Verdauung fundamentalen Thatsache, dass unter bestimmten, von den Experimentatoren gewählten Verhältnissen die gebildeten Peptonmengen genau proportional sind den Quadratwurzeln aus den relativen Pepsinmengen. *Schütz* bezeichnet jene Pepsinmenge, welche im Stande ist, unter den von ihm gewählten Versuchsbedingungen 1 Grm. Pepton zu bilden, als Pepsineinheit und führt die auf Grund dieser Methode gefundenen Werthe in Pepsineinheiten auf. Bezüglich der Ausführung verweise ich auf die Original-Mittheilung.

2. Lab. Ueber dieses Ferment, welches *Hammarsten* zuerst studirte, sind irgend welche für die Klinik wichtige Thatsachen nicht bekannt, weshalb wir es nicht weiter besprechen.

3. Säuren. Im Magensaft findet sich Salzsäure, weiterhin Buttersäure, Essigsäure und Milchsäure.

a) Acidität. In sehr seltenen Fällen hat man einen vermehrten Säuregehalt im Magen gefunden. Solche Fälle von Hypersecretion des Magensaftes wurden von *Reichmann* (2), *Sahli* (3), *E. Schütz* (4), *van der Velden* (5) und *Riegel* (6) beschrieben.

---

(1) *Huppert* und *Schütz*, Zeitschr. für physiolog. Chemie, **9**, 577, 1885 und *Schütz*, Zeitschr. für Heilkunde, l. c.

(2) *Reichmann*, Berl. klin. Wochenschr. **19**, 606, 1882 und **21**, 768, 1884.

(3) *Sahli*, Corresp.-Blatt der Schweizer Aerzte, **15**, 1885, citirt nach *Riegel*.

(4) *E. Schütz*, Prager medic. Wochenschr. **10**, 173, 1885.

(5) *van der Velden*, Tagebl. der 58. Versamml. deutsch. Naturforscher, 437, 1885, Strassburg.

(6) *Riegel*, Deutsches Archiv für klin. Medic. **36**, 427, 1885 und Zeitschr. für klin. Medic. **11**, **1**, 1886.

Eine Verminderung der Acidität des Magensaftes kann vorübergehend eintreten, wenn grosse Mengen alkalisch reagirender Substanzen verschluckt werden; dauernd scheint eine solche Verminderung bei allen fieberhaften Krankheiten sich einzustellen. Zur Bestimmung der Acidität des Magensaftes geht man in folgender Weise vor:

Der Magensaft wird — eventuell vorher auf ein bestimmtes Volumen mit Wasser verdünnt — filtrirt, seine Reaction geprüft und falls er sauer reagirt, eine bestimmte Menge des Filtrates mit neutraler Lackmustinctur gefärbt und aus einer graduirten Bürette Natronlauge von bestimmtem Gehalt — am zweckmässigsten ist es Normal-Natronlauge zu benützen — hinzugefügt, bis der zuletzt zugesetzte Tropfen die zwiebelrothe Farbe der Flüssigkeit in Violett verändert. Aus der Menge des verbrauchten Alkali ergibt sich dann die Menge vorhandener Säure, und zwar entspricht 1 Ccm. verbrauchter Normal-Natronlauge 0·0365 Grm. Salzsäure. (1) Diese Bestimmungen sind natürlich nur dann richtig, falls der Magensaft blos Salzsäure enthält.

b) Salzsäure. Der zur Zeit der Verdauung secernirte saure Magensaft enthält unter normalen Verhältnissen, wie es scheint, nur freie Salzsäure.

a) Qualitativer Nachweis der freien Salzsäure. Die Schwierigkeiten, die sich beim Nachweise freier Salzsäure ergeben, liegen vor Allem darin, bei Gegenwart von Chloriden die Salzsäure als solche nachzuweisen, indem fast alle Reactionen der im Magensaft stets vorkommenden Chloride auch der Salzsäure zukommen.

Es sind zu diesem Zwecke eine Reihe von Methoden angegeben worden (2); hier sollen nur jene Erwähnung finden, welche auf der Klinik eventuell Verwendung finden können.

1. Die Proben von *Mohr.* (3)

a) Man versetzt den auf freie Salzsäure zu prüfenden Magensaft mit einer Lösung von Jodkalium und Stärkekleister und fügt dann einige Tropfen einer sehr verdünnten Lösung von essigsaurem Eisenoxyd hinzu. Falls freie Salzsäure vorhanden ist, tritt Blaufärbung durch Bildung von Jodstärke ein. Diese ganz einfache Probe ist nicht genau, da bei Anwesenheit von Phosphorsäure und ihrer Salze diese Probe auch bei Vorhandensein von freier Salzsäure ein negatives Resultat ergibt.

b) Ganz brauchbar ist zu diesem Zwecke nachfolgende von *Mohr* angegebene Probe: Eine stark verdünnte, von Alkaliacetat

---

(1) Näheres über die Methoden der Acidimetrie siehe *E. Ludwig*, Medicinische Chemie, S. 118, Urban und Schwarzenberg, Wien-Leipzig 1885.

(2) Siehe die Zusammenstellung von *R. Müller*, Schmidt's Jahrbücher, ***171***, 113, 1876; ***179***, 113, 1878 und ***192***, 65, 1881. — *Maly*, Chemie der Verdauungssäfte und der Verdauung. Hermann's Handb. der Physiol., ***5***, 2, l. c. S. 59.

(3) *Mohr*, Zeitschr. für analytische Chemie, ***13***, 321, 1874 (Referat).

freie Lösung von essigsaurem Eisenoxyd wird durch Zusatz von einigen Tropfen Rhodankaliumlösung nicht verändert, sie bleibt gelb. Bei Anwesenheit von Mineralsäuren wird sie intensiv roth gefärbt.

Nach *Ewald* (1) gibt die Probe in folgender Ausführung gute Resultate: 2 Ccm. einer 10%igen Lösung von Rhodankalium und 0·5 Ccm. einer neutralen Lösung von essigsaurem Eisenoxyd werden auf 10 Ccm. Flüssigkeit aufgefüllt. Einige Tropfen dieser rubinrothen Lösung bringt man in ein Porzellanschälchen und lässt langsam 1 bis 2 Tropfen der auf Salzsäure zu prüfenden Flüssigkeit hinzufliessen; bei Anwesenheit von Salzsäure bildet sich an den Berührungsstellen ein schwach violetter Hauch, der beim Mengen der Flüssigkeit tief mahagonibraun wird. Die Probe hat nach *Ewald* (2) vor den Anilinfarbstoffproben den Vorzug, dass Pepton und Salze keinen nennenswerthen Einfluss auf dieselbe ausüben, doch ist sie weniger empfindlich als die Methylanilinviolett- oder Tropaeolinprobe.

2. Die Anilinfarbstoffproben.

a) Methylanilinviolett. *Witz* (3) und *Hilger* (4) haben den erstgenannten Farbstoff zum Nachweise von freier Mineralsäure neben organischen Säuren empfohlen. *Maly* (5) hat dieses Reagens für physiologische, *van der Velden* (6) (7) (8) dasselbe für klinische Zwecke verwerthet.

Die Ausführung der Probe mit Methylanilinviolett geschieht in folgender Weise: Man mischt die zu prüfende Flüssigkeit mit einer violett gefärbten, wässerigen Lösung von Methylanilinviolett. Falls sehr viel freie Salzsäure vorhanden ist, wird die Flüssigkeit entfärbt; beim Vorhandensein mässiger Mengen tritt eine grüne Farbe auf, und enthält die Flüssigkeit nur wenig Säure, so stellt sich eine blaue Färbung ein. Nach *Maly* empfiehlt es sich in Fällen, in denen nur wenig Säure vorhanden ist, die Probe im Wasserbad bis auf 1—2 Tropfen einzudampfen; man sieht dann noch bei einem Gehalte der Flüssigkeit von circa $^1/_8$ Mgrm. Salzsäure den Uebergang von Violett in Blau.

---

(1) *Ewald* und *Boas*, Virchow's Archiv, *101*, 325, 1885.
(2) *Ewald*, l. c.
(3) *Witz*, Zeitschr. für analytische Chemie, *15*, 108, 1876 (Referat aus: Pharm. Centralhalle, S. 94, 1875).
(4) *Hilger*, Zeitschr. für analyt. Chemie, *16*, 116, 1877 (Referat aus: Pharm. Centralhalle, *17*, 257).
(5) *Maly*, Zeitschr. für physiol. Chemie, *1*, 174, 1877.
(6) *van der Velden*, Zeitschr. für physiol. Chemie, *3*, 25, 1879.
(7) *van der Velden*, Deutsches Archiv für. klin. Medic. *23*, 369, 1879.
(8) *van der Velden*, Deutsches Archiv für klin. Medic. *27*, 186, 1880.

b) Tropaeolin (o o). Tropaeolin in alkoholischer oder auch wässeriger Lösung nimmt bei Anwesenheit von freien Säuren eine rubinrothe bis tief dunkelbraunrothe Farbe an.

Ewald (1) hält diese Reaction für die empfindlichste zum Nachweise freier Säure, und zwar sowohl der Milchsäure als der Salzsäure.

c) Fuchsin. Sehr unempfindlich ist die Probe, mit Fuchsin und es kann daher dieses Reagens durchaus nicht empfohlen werden.

d) Smaragdgrün. Dagegen erwies sich ein Smaragdgrün mit der Bezeichnung „krystallisirt", welches aus der Fabrik von *B. Bayer* in Elberfeld bezogen wurde, nach Versuchen, die auf meine Veranlassung Herr Dr. *Voigt* ausführte, als ein sehr empfindliches Reagens auf freie Salzsäure. Concentrirte Lösungen von Salzsäure färben das Reagens rothbraun, sehr verdünnte gras- bis gelbgrün; organische Säuren, als: Buttersäure, Essigsäure, Milchsäure, bleiben auch in concentrirter Lösung ohne jeden Einfluss auf dasselbe.

Auch die übrigen smaragdgrünen Farben der obengenannten Fabrik, als: Smaragdgrün (krystallisirt extra), Smaragdgrün II und III, erwiesen sich als brauchbar, waren jedoch weniger empfindlich. Von weiteren Farbstoffen wurden noch erprobt: Kaiserblau von *Guster* (Berlin) wenig empfindlich; concentrirte Salzsäure färbt die Lösungen braungrün, verdünnte azurblau. Unbrauchbar für diesen Zweck waren eine Reihe grüner Farben von der Firma *Poirrier* (Paris).

Köster (2) hat in neuerer Zeit das Malachitgrün als brauchbares Reagens auf freie Salzsäure empfohlen.

Alle diese Farbstoffproben ergeben kein unbedingt verlässliches Resultat. Treten dieselben positiv auf, so ist zwar sicher freie Salzsäure vorhanden; aber auch bei Anwesenheit freier Salzsäure können diese Proben negativ bleiben, wenn das Magensecret Eiweiss, Pepton oder Salze in grösserer Menge enthält. Die Probe mit Methylanilinviolett oder Smaragdgrün ist noch die zuverlässigste.

3. *Uffelmann's* Proben.

Uffelmann (3) hat den Weinfarbstoff, in neuester Zeit als noch empfindlicheres Reagens den amylalkoholischen Extract der Heidelbeeren, und zwar in Form damit getränkten Fliesspapieres (4), zum Nachweis von freien Säuren im Mageninhalt verwendet.

Die Reaction besteht darin, dass die graublaue Farbe eines solchen Papieres bei Vorhandensein von Salzsäure auch bei Anwesenheit von Pepton, Albuminaten und Salzen in Rosa übergeht. Diese Reaction persistirt, wenn man das Reagenspapier mit Aether übergiesst.

(1) *Ewald*, l. c.

(2) *Köster*, Läkare förenings förhandlingar, **20**, 355; Referat von *Hammarsten* in Maly's Jahresber. für Thierchemie, **15**, 287, 1886.

(3) *Uffelmann*, Deutsches Archiv für klin. Medic. **26**, 431, 1880.

(4) *Uffelmann*, Zeitschr. für klin. Medic. **8**, 393, 1884.

Milchsäure, Essigsäure und Buttersäure zeigen ähnliche Reactionen, jedoch erst in solchen Concentrationen, die im Mageninhalte niemals vorkommen, aber die Reaction wird durch Behandlung mit Aether wieder aufgehoben.

b) Quantitative Bestimmung der freien Salzsäure. Sie kann genau nur auf dem äusserst umständlichen, von *Bidder* und *C. Schmidt* (1) gewählten Wege bestimmt werden. Man bestimmt alle im Magensafte befindlichen Säuren und Basen quantitativ, berechnet dann die Menge aller gefundenen Basen und Säuren auf 100 Ccm. Flüssigkeit und vergleicht die Aequivalente der gefundenen Basen mit denen der Säuren. Die dann noch übrige Salzsäure ist als die Menge der vorhandenen freien Salzsäure anzusehen.

Eine weitere Probe zum quantitativen Nachweis der Salzsäure beruht auf der Eigenschaft dieser Säure, in Aether unlöslich, der organischen Säuren, in Aether löslich zu sein. *Richet* (2) hat nach dem Vorschlage von *Berthelot* dieses Verhalten zum Nachweise der Salzsäure benützt. Er schüttelte Magensaft mit Aether aus und bestimmte durch Titration quantitativ die in den letzteren übergegangene und die in der wässerigen Lösung verbliebene Säuremenge.

In neuester Zeit haben *v. Mering* und *Cahn* (3) die flüchtigen Säuren durch Destillation, die Milchsäure durch Extraction mit Aether bestimmt, die von organischer Säure freie Salzsäure an Cinchonin gebunden, das gebildete salzsaure Cinchonin mit Chloroform ausgeschüttelt und schliesslich die Salzsäure als Chlorsilber gewogen. *Köster* (4) versucht die Salzsäure im Magensaft quantitativ zu bestimmen durch Titration des mit Methylanilinviolett versetzten Magensaftes mit Alkalien.

c) Nachweis der im Magensafte vorkommenden organischen Säuren. Es kommen in Betracht: Milchsäure, Essigsäure und Buttersäure.

Milchsäure: Zum Nachweise im Magensecret direct ist die Eisenchloridcarbolprobe zu empfehlen [*Uffelmann* (5), *Kredel* (6)]. Man mischt 10 Ccm. einer 4 $^0/_0$ Carbollösung mit 20 Ccm. Wasser und setzt einige Tropfen Eisenchloridlösung hinzu, die amethystblaue Farbe wird durch geringe Mengen von Milchsäure gelb gefärbt.

Ein weiteres, sehr verlässliches Reagens auf Milchsäure ist nach *Uffelmann's* Beobachtung (7) eine sehr verdünnte Lösung von

(1) *Bidder* und *C. Schmidt*, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, S. 44, 1852.

(2) *Richet*, Du suc gastrique chez l'homme et les animaux, ses propriétés chimiques et physiol. Paris 1878.

(3) *v. Mering* und *Cahn*, Deutsches Archiv für klin. Medic. **39**, 233, 1886.

(4) *Köster*, l. c.

(5) *Uffelmann*, l. c.

(6) *Kredel*, Zeitschr. für klin. Medic. **7**, 592, 1884.

(7) *Uffelmann*, l. c.

Eisenchlorid, und zwar 2—5 Tropfen einer wässerigen Lösung von Eisenchlorid in 50 Ccm. Wasser. Eine solche kaum gelbgefärbte Lösung wird durch Zusatz von verdünnter Salzsäure, Buttersäure oder Essigsäure nicht verändert; bei Hinzufügen von verdünnter Milchsäure wird sie stärker gelb gefärbt. Um die Milchsäure aus dem Magensafte zu isoliren, ist es zweckmässig den Destillationsrückstand (Siehe unten) des Magensaftes mit Aether zu extrahiren, in welchem die Säure sich löst.

Buttersäure und Essigsäure. *Uffelmann* empfiehlt den Mageninhalt mit Aether zu extrahiren und die Buttersäure und Essigsäure durch den Geruch nachzuweisen. Zur Isolirung von Buttersäure und Essigsäure ist der Magensaft der Destillation zu unterwerfen; im Destillat kann Essigsäure und Buttersäure genau nach dem von mir für den Harn beschriebenen Vorgehen nachgewiesen werden.

Ganz zweckmässig ist es, nach *Uffelmann* (1) in folgender Weise den Magensaft methodisch auf die Anwesenheit von freien Säuren zu prüfen. Der Mageninhalt wird filtrirt, seine Reaction geprüft und, falls er sauer reagirt, in folgender Weise untersucht: Zunächst wird die Gesammtacidität durch Titriren mit $^{1}/_{10}$ Normal-Natronlauge bestimmt, dann eine Portion mit Eisenchlorid-Carbollösung und verdünnter Eisenchloridlösung auf die Anwesenheit von Milchsäure geprüft.

Eine weitere Probe wird mit dem Heidelbeerfarbstoff-Reagenspapier auf freie Salzsäure geprüft. Rosafärbung bei geringer Acidität deutet, falls sie auf Zusatz von Aether bestehen bleibt, auf Vorhandensein von Salzsäure, vollständiges Verschwinden derselben nach Aetherbehandlung auf die Anwesenheit von grösseren Mengen Milchsäure, Buttersäure und Essigsäure. In ähnlicher, ganz brauchbarer Weise geht auch *Riegel* (2) und *Köster* (3) vor.

4. Harnstoff. Handelt es sich um Nachweis von Harnstoff, so ist es am besten, eine der Methoden zu benützen, welche bei Nachweis von Harnstoff im Blute (Seite 42) genannt wurden. Grössere Mengen dieses Körpers wurden bei der Uraemie im Mageninhalt gefunden (Siehe S. 47).

5. Ammoniak. In seltenen Fällen können im Magen grössere Mengen Ammonsalze auftreten. Zum Nachweise derselben entfernt man nach der von *Salkowski* (4) angegebenen Methode zunächst die Eiweisskörper und bestimmt dann das Ammoniak. Sie ist nur verwendbar, wenn

(1) *Uffelmann*, l. c.
(2) *Riegel*, Zeitschr. für klin. Medic. *11*, 167, 1886.
(3) *Köster*, l. c.
(4) *Salkowski*, Centralbl. für die medic. Wissenschaften, *18*, 690, 1880.

man grössere Mengen Magensecretes, resp. Erbrochenes zur Hand hat. Man nimmt 50 Ccm. Mageninhalt, fügt dazu 20 Grm. reines pulverisirtes Kochsalz und 100 Ccm. einer Mischung von 7 Volumen gesättigter Chlornatriumlösung und 1 Volumen Essigsäure (von 1·040 specifischem Gewicht), mischt, lässt das Gemenge 15—20 Minuten stehen, misst das Gesammtvolumen der Mischung und filtrirt dasselbe; von dem dann eiweissfreien Filtrate werden 50—100 Ccm. abgemessen, mit Kalkmilch versetzt und unter eine Glasglocke gebracht, in welcher sich eine abgemessene Menge $^1/_{100}$ Normalsäure befindet; dieselbe wird nach Ablauf von 3—5 Tagen mit durch Rosolsäure gefärbtem, $^1/_{100}$ Normalalkali zurücktitrirt und auf diesem Wege die Menge des vorhandenen Ammoniaks quantitativ bestimmt. (1)

Dasselbe Vorgehen lässt sich auch zum Nachweis von Ammonsalzen im Blute und in anderen Secreten verwenden.

6. Traubenzucker. Auch Traubenzucker, theils durch die Nahrung eingeführt, theils entstanden aus Amylum durch Einwirkung des Speichels, kann im Magen sich vorfinden. Der Nachweis wird nach Entfernung der Eiweisskörper wie beim Nachweis von Zucker im Blute (S. 43) geführt.

II. Untersuchung der erbrochenen Massen.

Die erbrochenen Massen bilden ein Gemenge der verschluckten und meist bereits der Verdauung unterlegenen Mund- und Nasensecrete, des Magensaftes und der zum Theile vom Magen veränderten, zum Theile unveränderten Speisereste. Sehr häufig enthält das Erbrochene auch Galle.

Es wird dem entsprechend das makroskopische Bild des Erbrochenen sich sehr verschieden gestalten, je nach der Beschaffenheit der den Magen erfüllenden Ingesta; nicht anders ist es auch mit dem mikroskopischen Bilde. Ausser den Gebilden, welche dem verschluckten Mund- und Nasensecrete ihren Ursprung verdanken, und welche dort beschrieben wurden, finden wir in fast jedem Erbrochenen: 1. Cylinderepithelzellen und Plattenepithelien, die gewöhnlich bereits stark verändert erscheinen; 2. einzelne weisse Blutzellen, meist durch die Wirkung des Magensaftes beträchtlich verändert, so dass man häufig genug nur ihre Kerne mehr sieht; 3. einzelne rothe Blutzellen; meist erscheinen sie als farblose Ringe, selten sieht man (nur bei frischen Blutungen) intacte rothe Blutzellen; 4. folgende, aus der Nahrung stammende Gebilde:

(1) Näheres über diese Methode siehe: *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiol. und pathol.-chem. Analyse, l. c. S. 348. — *Huppert*, *Neubauer* und *Vogel*, Anleitung zur Analyse des Harns etc. S. 112, 8. Aufl. 1881.

1. Muskelfasern, an ihrer Querstreifung deutlich erkennbar;

2. Fettkügelchen und Fettnadeln, durch ihr starkes Lichtbrechungs-Vermögen und ihre Eigenschaft, sich in Aether zu lösen, hinreichend charakterisirt;

3. elastische Fasern und Bindegewebe;

4. Amylumkörperchen; sie besitzen einen concentrischen Bau und haben die Eigenschaft, sich mit Jod-Jodkaliumlösung blau zu färben. Häufig sind dieselben bereits durch den Verdauungsact aufgequollen und mehr oder minder gelöst;

5. verschiedene Pflanzenzellen.

Fig. 36.



Gesammtbild des Erbrochenen.

a: Muskelfaser.
b: Weisse Blutzellen.
c: Plattenepithelien.
c': Plattenepithelien.
c": Cylinderepithelien.
d: Amylumkörperchen, durch Einwirkung d. Verdauungssäfte meist schon verändert.
e: Fettkugeln.
f: Sarcina ventiiculi.
g: Hefepilze.
h: Komma-Bacillen ähnliche Formen, welche ich einmal im Erbrochenen bei Ileus gefunden habe.
i: Verschiedene Mikroorganismen als Bacillen und Coccen.
k: Fettnadeln, dazwischen Bindegewebe, aus der Nahrung stammend.
l: Pflanzenzelle.

Ausserdem zeigt das Erbrochene, je nach der Natur des Krankheitsprocesses, eine reiche Pilzflora, die in neuester Zeit von *W. de Bary* (1) untersucht wurde. Im Erbrochenen kommen Schimmelpilze, Sprosspilze und Spaltpilze vor.

Man findet folgende Formen:

1. Schimmelpilze. Nicht selten habe ich Schimmelpilzfäden und einzelne Conidien im Erbrochenen gefunden. Pathologische Bedeutung haben diese Gebilde nicht.

(1) *W. de Bary*, Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, ***21***, 283, 1886.

2. Sprosspilze. *a)* Saccharomyces cerevisiae. In ihrer Grösse an Leukocyten mahnende, stark lichtbrechende Körperchen, welche meist in Gruppen von 3 und mehr aneinander hängen und sich mit Jod-Jodkalium intensiv braungelb färben; sehr oft sieht man mehr elliptische Bildungen, die dem Saccharomyces ellipsoideus *(Rees)* (1) ähnlich sind. *b)* Ferner treten häufig ungemein kleine, in dichten Gruppen stehende Hefepilze auf (Fig. 36*g*); *c)* selten theils einzelne, theils zu Fäden aneinander gereihte, ziemlich lange und dicke, an ihrem Ende abgerundete, stark lichtbrechende, meist mit einzelnen Körnchen versehene, stäbchenförmige Gebilde, welche, wie es scheint, im Stande sind, Milchsäuregährung des Zuckers hervorzurufen.

3. Spaltpilze. Die Flora ist hier ungemein reichhaltig und wechselnd; nebst einer Anzahl sich mit Jod-Jodkaliumlösung blau färbender Stäbchen finden wir Bacillen und Micrococcen der verschiedensten Art, darunter auch einen Bacillus, welcher Glycerin zu Alkohol vergährt (Fig. 36*i*).

Weiter sehen wir Sarcina ventriculi (2), leicht erkennbar durch ihre Baumwollballen ähnliche Form, ihre dunkelsilbergraue Farbe und die Eigenschaft, sich mit Jod-Jodkaliumlösung intensiv mahagonibraun bis rothviolett zu färben (Fig. 36*f*).

Einmal habe ich bei Kotherbrechen auch eine grosse Anzahl grosser, Komma ähnlicher Bacillen gesehen (Fig. 36*h*).

Nach dieser allgemeinen Uebersicht über das mikroskopische Verhalten des Erbrochenen, wollen wir die physikalischen, chemischen und mikroskopischen Eigenschaften desselben bei den verschiedenen Erkrankungen schildern.

I. Acuter Magencatarrh. Das Erbrochene besteht zum Theile aus verschlucktem Schleim, theilweise aus halbverdauten Speiseresten. Das Mikroskop zeigt die oben beschriebenen, besonders bei dieser Affection ziemlich wechselnden Bilder, häufig spärliche rothe Blutzellen.

Ueber das chemische Verhalten ist wenig bekannt; das Erbrochene ist sehr reich an organischen Säuren, reagirt meist intensiv sauer. Ueber das Verhalten der Salzsäure ist nichts Sicheres bekannt; häufig scheint ihre Menge unvermindert zu sein, während der Gehalt an Pepsin, soweit Untersuchungen vorliegen, beträchtlich abgenommen hat.

Meist ist das Erbrochene grün gefärbt, was von einer Beimengung von Gallenfarbstoffen (Biliverdin) herrührt; es enthält häufig auch Gallensäuren.

---

(1) Siehe *Mayer's* Lehrbuch der Gährungschemie, S. 93, Heidelberg 1879.

(2) Siehe *Fischer*, l. c. und *Falkenheim*, Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, *19*, 1, 1885.

Durch die Probe von *Gmelin*(1) lässt sich in solchen Fällen der Gallenfarbstoff, durch *Pettenkofer's* (2) Probe die Gallensäure nachweisen.

2. Chronischer Magencatarrh und Magenerweiterung. Es werden grosse Mengen einer dünnen, schleimigen Flüssigkeit erbrochen (Vomitus matutinus), welche alkalisch, bisweilen schwach sauer reagirt; nach Angaben von *van der Velden* sollen in solchen Fällen sich immer Pepsin und Salzsäure vorfinden, ausserdem auch organische Säuren, insbesondere Essigsäure und Buttersäure. Häufig ist ein solcher Mageninhalt sehr reich an Eiweisskörpern, insbesondere an Peptonen, was sich leicht entscheiden lässt durch die noch bei der Untersuchung des Harns zu beschreibenden Methoden. Meist findet man auch Gallenfarbstoff.

3. Chronisches Magengeschwür. Das Erbrochene enthält keine für diese Affection charakteristischen Bestandtheile und schliesst sich bezüglich seines mikroskopischen Verhaltens ganz den sub 2 geschilderten Processen an. Wichtige diagnostisch brauchbare, chemische Veränderungen des Erbrochenen oder des Magensecretes kennt man bei dieser Affection, bis jetzt wenigstens, nicht. Von grosser Bedeutung ist dagegen das Auftreten von Blut (Haematemesis).

1. Ist die Blutung sehr bedeutend, so können fast unveränderte, geronnene Blutklumpen entleert werden.

2. Meist aber bleibt das in den Magen ergossene Blut längere Zeit mit dem Magensecrete in Berührung und wird dadurch verändert, indem das Oxyhaemoglobin (Siehe das Capitel Blut) zu Haematin umgewandelt wird; es nimmt das Erbrochene dann eine kaffeesatzartige Beschaffenheit an.

Unter dem Mikroskop findet man in einem solchen Falle gar keine unversehrten Blutkörperchen mehr, sondern nur grössere und kleinere Pigmentmassen.

Der Nachweis, dass es sich um Blut handelt, wird am besten durch Ausführung von *Teichmann's* Haeminprobe (Siehe S. 33) und durch das für Haematin charakteristische Verhalten in dem Spectralapparat geführt. Zu letzterem Zwecke empfiehlt es sich, etwas des Erbrochenen mit Kalilauge zu versetzen, zu filtriren und mittelst des Spectralapparates zu untersuchen (Spectrum des Haematins in alkalischer Lösung, Fig. 15*a*). Das Erbrochene kann auch ohne Anwesenheit von Blut eine gleiche Farbe annehmen bei Individuen, welche Eisenpräparate genommen haben. Auch nach reichlichem Genusse von Rothwein tritt eine ähnliche Farbe desselben ein; ferner können Gallenfarbstoffe dem Erbrochenen ein schwarzbraunes Aussehen verleihen.

(1) Siehe den Abschnitt Harn.
(2) Siehe S. 46.

Grössere Mengen Blutes (Blutfarbstoffes) werden sich natürlich auch bei Duodenalgeschwüren im Erbrochenen finden, die zu einer Blutung in den Darm geführt haben.

4. Krebs des Magens. Das physikalische und mikroskopische Verhalten des Erbrochenen zeigt bei dieser Affection dieselbe Beschaffenheit wie beim Magengeschwür. Auffallend häufig finden wir jedoch grössere Mengen von Sarcine. Bei dieser Krankheit wird nur äusserst selten unverändertes Blut erbrochen, meist findet man Blutfarbstoff, der nach den oben geschilderten Methoden nachgewiesen wird.

Die chemischen Veränderungen des Mageninhaltes bei dieser Affection sind durch die Arbeiten von *van der Velden* (1), *Ewald* (2) (3), *Uffelmann* (4), *Kredel* (5), neuerdings von *v. Mering* (6) und *Cahn* (6) und vor Allem von *Riegel* (7), *Korczynski* (8) und *Jaworski* (8) eifrig studirt worden. Insbesondere war es die Abnahme oder das Fehlen der freien Salzsäure, welches heftig discutirt wurde.

Soweit die Sache nach den jetzt vorliegenden Erfahrungen überhaupt spruchreif ist, möchte ich mich auf Grund sehr zahlreicher eigener Erfahrungen dahin aussprechen, dass beim Magencarcinom häufig mit den oben beschriebenen Farbstoffproben keine freie Salzsäure nachgewiesen werden kann; trotzdem aber ist das Fehlen derselben nicht so constant, dass aus diesem Verhalten die Diagnose Carcinom mit absoluter Sicherheit gestellt werden könnte, umsomehr, da auch bei anderen Erkrankungen des Magens, z. B. bei amyloider Degeneration der Schleimhaut des Magens (*Edinger*) (9) oder bei Stagnation der Magencontenta oder bei febrilen Zuständen (*Velden*) diese Reactionen ausbleiben; falls aber die anderen klinischen Symptome für Carcinom sprechen, ist das Fehlen dieser Reaction immerhin ein wichtiger diagnostischer Behelf. Vielleicht wird ein weiteres Studium der jüngst von *Jaworski* (10) gefundenen Thatsachen über das differente Verhalten der zelligen Elemente des Magens im sauren und säurefreien Magensaft uns brauchbare Aufschlüsse bringen.

---

(1) *van der Velden*, l. c.

(2) *Ewald*, Zeitschr. für klin. Medic. **1**, 619, 1880.

(3) *Ewald* und *Boas*, l. c. und Virchow's Archiv, **104**, 271, 1886.

(4) *Uffelmann*, l. c.

(5) *Kredel*, Zeitschr. für klin. Medic. **7**, 592, 1884.

(6) *v. Mering* und *Cahn*, l. c.

(7) *Riegel*, l. c.

(8) *Korczynski* und *Jaworski*, Deutsche medic. Wochenschr. **12**, 829, 856, 872, 1886.

(9) *Edinger*, Berliner klin. Wochenschr. **17**, 117, 1880 und Deutsches Archiv für klin. Medic. **29**, 555, 1881.

(10) *Jaworski*, Centralbl. für klin. Medic. **7**, 849, 1886.

Bezüglich des Verhaltens des Pepsins bei dieser Affection liegen nur einzelne Untersuchungen vor; wenn auf Anwesenheit desselben qualitativ geprüft werden soll, ist nach S. 94 vorzugehen, zur quantitativen Bestimmung ist das Verfahren von *E. Schütz* zu empfehlen.

5. Mykosen des Magens.

a) Bis jetzt blos in einem Falle hat man bei Favus auch die für diese Krankheit charakteristische Veränderung im Magen gefunden *(Kundrat)* (1).

b) Bisweilen kommt es auch im Magen zu ausgedehnter Soor-Pilzentwicklung; man findet dann im Erbrochenen grosse Mengen von Soorpilzmassen.

6. Croup und Diphtheritis. Sehr selten pflanzt sich eine croupöse oder diphtheritische Erkrankung der Schleimhaut der Mundhöhle bis zu dem Magen fort; in diesen Fällen finden sich im Erbrochenen die auf S. 56 besprochenen Gebilde.

7. Kothbrechen. Geformte Faecalmassen werden wohl niemals per os entleert. Dagegen kommt es bei Darmocclusion oder partieller Darmlähmung vor, dass Darminhalt dem Magensecrete sich beimengt, und diese Gemenge durch den Brechact entleert werden. Das Erbrochene hat in einem solchen Falle einen exquisit faeculenten Geruch, eine gelblichgrüne Farbe, die Reaction ist schwach sauer, nicht selten alkalisch. — Das mikroskopische Bild zeigt nichts Charakteristisches, einmal habe ich in solchem Erbrochenen grosse, Kommabacillen ähnliche Pilze (Fig. 56 *h*) gefunden.

8. Eiter. In seltenen Fällen sind grössere Mengen Eiters im Erbrochenen gefunden worden, und zwar, wenn Abscesse im Magen sich bilden (Phlegmone des Magens) oder aus Nachbarorganen sich in diesen entleeren.

9. Thierische Parasiten. Von Entozoen werden im Magen beobachtet: Ascaris lumbricoides, Oxyuris vermicularis und Anchylostoma duodenale (2); sehr selten andere Helminthen als Trichinen, noch seltener Haken oder Blasen von Echinococcen.

10. Verhalten des Erbrochenen bei Vergiftungen. (3)

1. Vergiftungen mit Säuren. Bei allen Vergiftungen mit concentrirten Lösungen mineralischer oder organischer Säuren hat das

---

(1) *Kundrat*, Wiener medic. Blätter, 7, 1538, 1884.

(2) Siehe das Capitel Faeces.

(3) Siehe *F. C. Schneider*, Die gerichtliche Chemie für Gerichtsärzte und Juristen, W. Braumüller, Wien 1852. — *Fr. J. Otto*, Anleitung zur Ausmittlung der Gifte, 6. Auflage, Braunschweig 1884. — *E. Ludwig*, Med. Chemie, l. c.

Erbrochene eine intensiv saure Reaction. War die Menge der in den Magen gelangten Säure sehr gross, so tritt schon nach wenigen Stunden eine schwarze, von verändertem Blute und Gewebe herrührende Masse im Erbrochenen auf. Der Befund ist bei allen Fällen von Vergiftung mit concentrirten Säuren ziemlich der gleiche. Handelt es sich darum, zu entscheiden, welche Säure genommen wurde, so ist der Nachweis bei einzelnen Vergiftungen, wie bei der Vergiftung mit Essigsäure sehr leicht durch den Geruch zu führen.

Bei den anderen Säuren muss man nach den von der analytischen Chemie gelehrten Regeln verfahren, wobei aber nicht zu vergessen ist, dass im Erbrochenen, auch wenn es sich um keine Intoxication handelt, gewisse mineralische Säuren (Salzsäure) in grösserer Menge vorkommen.

a) Nachweis von Schwefelsäure. Den qualitativen Nachweis kann man in folgender Weise führen: Das Erbrochene wird mit grösseren Mengen destillirten Wassers (1) versetzt und mehrere Stunden unter häufigem Umrühren stehen gelassen, dann abfiltrirt, der Rückstand am Filter wiederholt mit Wasser nachgewaschen, die Filtrate vereinigt und im Wasserbad eingedampft, bis die Flüssigkeit anfängt sich dunkel zu färben. Nach dem Erkalten wird dieselbe mit dem doppelten Volumen Alkohol versetzt, nach mehrstündigem Stehen filtrirt, das Filtrat mit Wasser verdünnt und auf dem Wasserbad neuerdings abgedampft, bis der Alkohol vollkommen verschwunden ist. Die nun restirende Flüssigkeit kann zur Prüfung auf Schwefelsäure verwendet werden.

Zu diesem Zwecke versetzt man dieselbe mit Chlorbaryumlösung oder salpetersaurem Blei. Bei Anwesenheit von Schwefelsäure oder schwefelsauren Salzen entsteht in beiden Fällen ein weisser Niederschlag.

b) Nachweis der Salpetersäure. Das Erbrochene wird mit Wasser versetzt, gekocht, filtrirt, das Filtrat auf seine Reaction geprüft und, falls diese sauer ist, mit Kalilauge neutralisirt, worauf man dasselbe auf ein geringes Volumen abdampft. Beim Erkalten scheiden sich dann Krystalle von salpetersaurem Kalium aus, mit welchen folgende Reactionen ausgeführt werden:

1. Man giesst zu einer Lösung dieser Krystalle concentrirte Schwefelsäure und schichtet nach dem Erkalten etwas Eisenvitriollösung auf das Gemisch. Bei Gegenwart von Salpetersäure tritt an der Berührungsstelle eine tiefbraune Zone ein. Diese Probe ist nur beweisend, wenn auf Zusatz von Schwefelsäure allein keine Braunfärbung eingetreten ist.

(1) Siehe *E. Ludwig*, Medic. Chemie, l. c. S. 278.

2. Auf eine Lösung von Brucin in Schwefelsäure wird in einer Eprouvette die auf Salpetersäure zu prüfende Flüssigkeit geschichtet; ist letztere vorhanden, so tritt an der Berührungsstelle eine rothe Färbung auf.

Der Nachweis der Salzsäure wurde schon früher besprochen (Siehe S. 96).

c) Oxalsäure. Um Oxalsäure im Erbrochenen nachzuweisen, werden die organischen Massen im Wasserbad etwas eingedampft, dann mit Alkohol extrahirt, der Alkohol abgedampft, der Rückstand in Wasser gelöst, mit Essigsäure und Chlorcalciumlösung versetzt.

Es entsteht ein Niederschlag, der aus oxalsaurem Kalk besteht. Die mikroskopische Untersuchung der Krystalle wird die Diagnose weiter befestigen.

2. Vergiftungen mit Laugen. Hier tritt Erbrechen einer meist zähen, glasigen, stark alkalisch reagirenden Flüssigkeit auf. Sind concentrirte Lösungen ätzender Alkalien in den Magen eingedrungen, so werden auch, wie bei den Säurevergiftungen, braun gefärbte Gewebsfetzen ausgeworfen.

Der chemische Nachweis der zur Vergiftung verwendeten Lauge unterliegt bisweilen grossen Schwierigkeiten, bisweilen ist er sehr leicht.

Wurde die Vergiftung mit Ammoniak ausgeführt, so wird man, falls das Erbrochene rasch nach der Vergiftung zur Untersuchung gebracht wird, durch den Geruch diesen Körper leicht erkennen und diese Beobachtung durch das Auftreten von Salmiakdämpfen bei Prüfung mit einem mit Salzsäure benetzten Glasstab bekräftigen.

Dagegen unterliegt der Nachweis von Aetzkali und Aetznatron grossen Schwierigkeiten, indem diese Substanzen rasch zu kohlensauren Salzen umgewandelt werden.

Besondere Erwähnung soll hier noch die Untersuchung des Erbrochenen auf chlorsaures Kalium finden.

Nach *E. Ludwig* (1) geht man in folgender Weise vor: Das Erbrochene wird, wenn es nicht schon sauer reagirt, mit Essigsäure schwach angesäuert, durch eine Minute im Kochen erhalten, filtrirt, das Filtrat auf ein kleines Volumen auf dem Wasserbade eingedampft und an einem ruhigen Orte stehen gelassen. Es scheidet sich dann das Salz krystallisch aus, die Krystalle werden zwischen Fliesspapier abgepresst und folgenden Reactionen unterworfen:

1. Man versetzt dieselben mit etwas verdünnter Salzsäure und erwärmt; die Flüssigkeit färbt sich grüngelb, und es entweicht

(1) *E. Ludwig*, l. c. S. 289.

Chlorgas. Bei Anwendung concentrirter Salzsäure geht diese Veränderung schon bei gewöhnlicher Temperatur vor sich.

2. Man löst die erhaltenen Krystalle in Wasser, oder, falls keine Krystallausscheidung stattgefunden hat, verwendet man die eingedampfte Flüssigkeit dazu und setzt Indigolösung und verdünnte Schwefelsäure zu. Die blaue Flüssigkeit verändert bei Anwesenheit von chlorsaurem Kalium auf Zusatz von wässeriger Lösung von schwefeliger Säure oder schwefeligsaurem Natron ihre Farbe, und zwar nimmt sie eine gelbliche Farbe an, meist wird sie entfärbt.

3. Vergiftungen mit Metallen und Metalloiden.

a) Vergiftungen mit Bleisalzen. Meist tritt erst nach einigen Stunden Erbrechen von grau bis schwarzgrau gefärbten Massen auf. Sollen Bleiverbindungen im Erbrochenen nachgewiesen werden, so wird dasselbe im Wasserbade etwas eingedampft und dann die organischen Substanzen durch Behandlung mit Reagentien auf nassem Wege zerstört.

Nach *E Ludwig* (1) empfiehlt sich zu diesem Zweck am meisten das Verfahren von *Fresenius* und *Babo*. Man geht in folgender Weise vor: Man bringt das Erbrochene in eine geräumige Porzellanschale, setzt circa die gleiche Gewichtsmenge 20% Salzsäure und 3—5 Grm. chlorsaures Kalium zu, bedeckt die Schale und lässt sie durch etwa 12 Stunden stehen; nach dieser Zeit wird das Flüssigkeitsgemisch auf 60° im Wasserbade erwärmt. Nach Aufhören der Gasentwicklung wird der braunen Masse neuerdings chlorsaures Kalium zugesetzt und diese Procedur so lange wiederholt, bis die Flüssigkeit sich nicht mehr braun färbt. Wird die Flüssigkeit durch dieses Vorgehen zu sehr eingedickt, so muss vom Neuen Wasser hinzugegossen werden; falls die Zerstörung der organischen Substanz auf diese Weise nicht gelingt, muss neuerdings Salzsäure und dem entsprechend chlorsaures Kalium hinzugefügt werden. Dann dampft man auf dem Wasserbad ein, bis der Geruch nach Chlor verschwunden ist, verdünnt mit Wasser auf das doppelte Volumen und filtrirt durch ein mit Wasser angefeuchtetes Filter, wäscht mit grösseren Mengen Wassers nach und vereinigt die Waschwässer mit dem Filtrate. In die Flüssigkeit leitet man Schwefelwasserstoff ein bis zur Sättigung.

Der entstandene dunkle Niederschlag wird abfiltrirt, mit schwefelwasserstoffhältigem Wasser gewaschen, dann getrocknet und in Salpetersäure gelöst, was in folgender Weise geschieht:

Man bringt ihn auf eine Porzellanschale und setzt tropfenweise reine (chlorfreie) Salpetersäure hinzu, bis die Masse dünnflüssig

(1) *E. Ludwig*, l. c. S. 239.

geworden ist, dann wird die Flüssigkeit im Wasserbade zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit heissem Wasser aufgenommen und filtrirt. Bleibt ein weisser, unlöslicher Rückstand zurück, so kann dieser aus schwefelsaurem Blei bestehen. Um in diesem Blei nachzuweisen, trocknet man den weissen Rückstand und reducirt das schwefelsaure Blei unter Zusatz von Soda auf der Kohle im reducirenden Theile der Löthrohrflamme zu metallischem Blei.

Falls Blei vorhanden ist, bildet sich im Filtrate bei Zusatz von Schwefelsäure ein weisser Niederschlag von schwefelsaurem Blei, bei Zusatz von chromsaurem Kalium ein gelber Niederschlag.

Man kann so auch quantitativ verfahren. Sehr einfach lässt sich der Nachweis von Bleisalzen im Erbrochenen in folgender Weise führen: Ein bleifreies Magnesiumband wird in die Flüssigkeit eingelegt. Enthält das Erbrochene Bleiverbindungen, so schlägt sich metallisches Blei auf das Band nieder, man kann nun den Belag in Salpetersäure lösen und sonst wie oben verfahren.

b) Vergiftung mit Quecksilberverbindungen. Sehr häufig tritt bei Vergiftungen mit Quecksilberverbindungen Erbrechen auf. Das Erbrochene zeigt, je nach der Concentration der angewandten Salze, eine sehr verschiedene Beschaffenheit. Sind grössere Mengen Sublimats in den Magen gebracht worden, so treten in Folge von Anätzungen der Wandungen des Magens nicht selten durch Haematin braun gefärbte Gewebsfetzen in dem Erbrochenen auf.

Will man Quecksilberverbindungen im Erbrochenen nachweisen, so geht man so vor, wie beim Nachweise des Bleies bereits beschrieben wurde. Das gebildete Schwefelquecksilber kann nun in folgender Weise in metallisches Quecksilber übergeführt werden:

Man mischt den Niederschlag mit kohlensaurem Natron und Cyankalium, trocknet die Mischung, bringt sie in eine Eprouvette und erhitzt; es entsteht an den kalt gebliebenen Stellen der Eprouvette ein Belag, der aus Metalltröpfchen besteht.

Direct im Erbrochenen lässt sich Quecksilber auch in folgender Weise nachweisen:

Zinkstaub *(E. Ludwig)* (1) oder Messingwolle *(Fürbringer)* (2) wird in die, mit Salzsäure etwas angesäuerten erbrochenen Massen hineingebracht, das Gemisch im Wasserbad eine Stunde erwärmt, dann herausgenommen, zunächst mit Wasser, dann mit Alkohol, zuletzt mit Aether abgespült und am besten an der Luft getrocknet. Man bringt die Messingwolle in eine Eprouvette und erhitzt dieselbe; an den Wänden setzt sich ein Metallanflug an; wirft man nun in das

(1) *E. Ludwig*, Wiener med. Jahrb. 143, 1877, 1880.
(2) *Fürbringer*, Berliner klin. Wochenschr. *15*, 332, 1878.

noch heisse Reagensröhrchen ein kleines Stück metallisches Jod hinein, so wird durch den sich bildenden Joddampf, soweit sich ein metallischer Niederschlag gebildet hat, derselbe durch Bildung von Jod-Quecksilber schön roth gefärbt *(Schneider)* (1). In derselben Weise kann man das auf dem anderen angeführten Wege erhaltene Quecksilber als Jod-Quecksilber nachweisen.

Sind übrigens die erbrochenen Massen sehr reich an organischen Substanzen, so empfiehlt es sich, vor dem Einbringen des Zinkstaubes oder der Messingwolle, die organischen Substanzen nach dem oben beschriebenen Vorgehen von *Fresenius* und *Babo* zuerst zu entfernen.

c) Vergiftung mit Kupfersalzen. Wurde Kupfersulphat genommen, so zeigt das Erbrochene immer eine grünblaue Farbe. Bei Intoxicationen mit essigsauren Kupfersalzen (Grünspan), welche am häufigsten vorkommen, hat das Erbrochene eine grünliche Farbe, häufig aber kein charakteristisches Aussehen. Zum Nachweise desselben muss man wie sub ***a)*** verfahren. Das gebildete Schwefelkupfer wird in Salpetersäure gelöst. Wenn Kupfer vorhanden ist, nimmt die Flüssigkeit eine blaue, auf Zusatz von Ammoniak eine tiefblaue Farbe an. Falls die Flüssigkeit auf Zusatz von Ammoniak einen Niederschlag fallen lässt, wird derselbe abfiltrirt und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Auf Zusatz von gelbem Blutlaugensalz zu einem Theil des Filtrates entsteht ein rothbrauner Niederschlag. In einem anderen Theile des Filtrats wird ein Eisenblech eingelegt. Nach einiger Zeit ist dasselbe, falls Kupfer vorhanden ist, mit einem rothen Ueberzug von metallischem Kupfer überzogen.

Nicht unerwähnt soll bleiben, dass Spuren von Kupfer in allen Organen sich vorfinden.

d) Arsenikvergiftung. Nach grösseren Dosen arseniger Säure, Tinct. Fowleri, oder auch gewisser arsenreicher Mineralwässer, als der von *Roncegno* und *Levico*, etc., tritt immer kurze Zeit darauf heftiges, meist intensiv gallig gefärbtes Erbrechen auf. War zur Vergiftung arsenige Säure (weisser Arsenik) verwendet worden, so wird oft schon eine sorgfältige makroskopische und mikroskopische Untersuchung des Erbrochenen uns die sichere Diagnose dieser Vergiftung ermöglichen. Wir finden im Erbrochenen häufig grössere und kleinere Bröckelchen dieser Substanz. Diese weissen Partikelchen werden mit der Pincette herausgesucht oder durch öfteres Abschlemmen von anderen Beimengungen befreit, mit kaltem Wasser gewaschen und in einer Eprouvette in möglichst wenig heissem Wasser gelöst. Beim Erkalten scheidet sich die arsenige Säure krystallinisch aus und kann durch

(1) *F. C. Schneider*, Sitzungsber. der kaiserl. Akademie der Wissensch. (Wien), **44**, 255, 1860.

die mikroskopische Untersuchung — man sieht kleine octaedrische Krystalle — leicht erkannt werden. Beim Erhitzen dieser Krystalle mit Soda auf der Kohle in dem reducirenden Theile der Löthrohrflamme stellt sich der charakteristische Knoblauchgeruch ein. Wird eine Probe der Substanz im Reagensglas mit Kohle erhitzt, so tritt in dem kalten Theile der Eprouvette ein Metallspiegel auf.

Besser und genauer ist es, wenn zunächst die organische Substanz durch Behandeln mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure zerstört und die übrig bleibende, auf 60° erwärmte Flüssigkeit durch längere Zeit mit Schwefelwasserstoff behandelt wird. Den erhaltenen gelben Niederschlag von Schwefelarsen löst man in Schwefelammonium, das Filtrat wird zur Trockene eingedampft, nach dem Erkalten tropfenweise mit concentrirter Salpetersäure versetzt und unter weiterem Hinzufügen von Salpetersäure erwärmt, bis keine Gasentwicklung mehr eintritt, und keine rothbraunen Dämpfe sich entwickeln. Die Flüssigkeit wird im Wasserbad stark concentrirt, weiter etwas mit Wasser verdünnt und kleine Mengen kohlensauren Natrons eingetragen bis zum Auftreten deutlicher alkalischer Reaction. Man verdampft dann die Flüssigkeit im Wasserbade zur Trockene. Der trockene Rückstand wird mit einem Gemenge von kohlensauerem und salpetersauerem Natron zum Schmelzen gebracht, die erkaltete Schmelze mit Wasser mehrmals ausgezogen und filtrirt. Das Filtrat versetzt man mehrmals mit geringen Mengen verdünnter Schwefelsäure, bis kein Aufbrausen mehr erfolgt; dann wird neuerdings Schwefelsäure hinzugefügt und im Wasserbade, schliesslich über freiem Feuer, eingedampft, bis weisse Dämpfe entweichen. Nach dem Erkalten löst man den Rückstand in kaltem Wasser, bringt die Flüssigkeit in einen mit arsenfreiem Zink und arsenfreier Schwefelsäure gefüllten Wasserstoffentwicklungs-Apparat (1), an welchem zum Reinigen und Trocknen des durchstreifenden Gasgemenges (Wasserstoff und Arsenwasserstoff) ein mit Aetzkalistücken und gekörntem Chlorcalcium gefülltes Rohr angebracht ist. An dasselbe ist luftdicht eine sich zwei- bis dreimal verjüngende Röhre angefügt, welche in eine Spitze ausmündet. Die auf Arsen zu prüfende Flüssigkeit wird in den Apparat gebracht, und, nachdem alle atmosphärische Luft verdrängt ist, zündet man das aus der Spitze der Röhre strömende Wasserstoffgas an. Man erhitzt nun die Röhre vor den Stellen, wo sich dieselbe verdünnt; falls Arsenwasserstoff in dem Wasserstoffgase enthalten ist, wird sich dann an diesen (verjüngten) Stellen metallisches Arsen abscheiden.

Man kann weiter noch folgende Probe ausführen:

Man leitet, nachdem die Flamme verlöscht wurde, die Gase in eine Lösung von salpetersaurem Silber. Es scheidet sich metallisches

(1) Siehe *Ludwig*, l. c. S. 252 und *Fr. Otto*, l. c. S. 167.

Silber als schwarzgrauer Niederschlag aus, und im Filtrat der Flüssigkeit wird durch vorsichtigen Zusatz von Ammoniak arseniksaures Silber als gelber Niederschlag ausgeschieden.

e) Phosphorvergiftung. Regelmässig stellt sich bei dieser Vergiftung heftiges Erbrechen ein, das manchmal tagelang anhält. Irgend welche Zeichen einer schweren Magenläsion als Blut, Gewebsfetzen etc., treten niemals im Erbrochenen auf. Sind grössere Mengen von Phosphor (Stangenphosphor) in den Magen eingeführt worden, so wird dies häufig schon an dem dem Phosphor eigenthümlichen Geruche erkannt werden. Auch werden solche erbrochene Massen im Dunkeln unter Ausstossen von Dämpfen leuchten. Doch ist zu betonen, dass durch die Anwesenheit von Alkohol, Terpentinöl und Chloroform Phosphor enthaltende Flüssigkeiten diese Eigenschaft verlieren.

Zum Nachweise des Phosphors wird nach *Mitscherlich* das Erbrochene unter Zusatz von Schwefelsäure im verdunkelten Zimmer in einem gläsernen Kühler destillirt. Ist Phosphor vorhanden, so bilden sich besonders an jenen Stellen, wo die Phosphordämpfe zuerst vom kalten Kühlwasser umspült werden, leuchtende Ringe. Eine sehr einfache Methode zum Nachweise von Phosphor hat *Scherer* angegeben. Man verschliesst das Erbrochene in einem mit einem luftdicht schliessenden Stöpsel versehenen Kolben, in welchem ein mit salpetersaurem Silber und ein mit essigsaurem Blei getränkter Papierstreifen angebracht ist. Tritt Schwärzung des Silberstreifens ein, während das Bleipapier unverändert bleibt, so zeigt dieses Verhalten die Anwesenheit von Phosphor an (1).

4. Vergiftung mit Alkaloiden (2).

a) Morphinvergiftung. Gewöhnlich erst in den späteren Stadien der Vergiftung stellt sich Erbrechen ein, und man kann allenfalls im Erbrochenen, falls das Gift per os gegeben wurde, Morphin nachweisen.

Man geht, um das Morphium zu isoliren, nach *Stas-Otto* (3) in folgender Weise vor: Das Erbrochene wird mit Alkohol und Weinsäure im Wasserbade in einer Kochflasche digerirt, nach dem Erkalten filtrirt, der alkoholische Auszug im Wasserbad bei gelinder Temperatur (60° C.) abgedampft, bis der Alkohol entfernt ist, und die übrig bleibende wässerige Lösung filtrirt. Das Filtrat wird auf dem Wasserbade eingedampft, und der meist syrupöse Rückstand neuerdings mit

(1) Weitere Methoden siehe *J. Otto*, l. c. S. 14 und *Ludwig*, l. c. S. 172.

(2) Ich bespreche hier nur das Vorkommen und den Nachweis einiger Alkaloide, welche dem Arzte häufiger vorkommen dürften. Bezüglich des Nachweises der anderen Alkaloide verweise ich auf die bekannten Lehrbücher von *F. C. Schneider*, l. c., *J. Otto*, l. c. und *E. Ludwig*, l. c.

(3) *J. Otto*, l. c. S. 103 und *E. Ludwig*, l. c. S. 327.

Alkohol extrahirt. Es ist zweckmässig, zu dem Rückstand allmälig Alkohol in kleinen Quantitäten hinzuzufügen, bis ein flockiger Niederschlag entsteht, und dann erst grössere Mengen Alkohol hineinzugiessen so lange, bis die Flüssigkeit sich nicht mehr trübt. Die alkoholische Lösung wird filtrirt, das Filtrat im Wasserbad eingedampft und in wenig Wasser gelöst. Die wässerige sauere Lösung wird mit Aether geschüttelt (das hat nur den Zweck, um eventuell andere vorhandene Alkaloide und harzige Körper abzuscheiden); dann wird die übrig bleibende sauere wässerige Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht und neuerdings mit Aether ausgeschüttelt. Es gehen nun (Siehe unten), falls Nicotin und Atropin vorhanden sind, diese Körper in Lösung. Der Rückstand wird mit Salmiaklösung versetzt und mehrmals mit warmem Amylalkohol extrahirt, von welchem das Morphin aufgenommen wird. Die amylalkoholischen Auszüge werden vereinigt, filtrirt und im Wasserbad zur Trockene verdampft. Durch wiederholtes Lösen des Rückstandes in salzsäurehältigem Wasser, Filtriren der Lösung, Ausschütteln der salzsauren Lösung mit Amylalkohol, schliesslicher Neutralisation der wässerigen salzsauren Lösung durch Ammoniak, neuerliche Extraction derselben mit warmem Amylalkohol und Verdampfen des Amylalkohols im Wasserbad erhält man Rückstände, mit welchen man folgende Proben ausführen kann:

1. Ein Theil des Rückstandes wird mit einer frisch bereiteten Lösung von molybdänsaurem Natron und concentrirter Schwefelsäure (und zwar 1 Ccm. Schwefelsäure und 5—10 Mgrm. molybdänsauren Natrons [*Fröhde's* Reagens]) versetzt; falls Morphin vorhanden ist, färbt sich die Flüssigkeit zuerst violett, dann blau, schliesslich grün, zuletzt tritt ein blasses Roth auf.

2. Man löst eine Probe der Substanz in salzsäurehältigem Wasser, verdampft sie im Wasserbad zur Trockene und setzt einige Tropfen sehr verdünnter salzsäurefreier Eisenchloridlösung zu. Die Flüssigkeit nimmt sofort eine blaue Farbe an.

Eine säurefreie Eisenchloridlösung erhält man nach *E. Ludwig*(1) am sichersten durch Auflösen von sublimirtem Eisenchlorid in Wasser.

b) Nicotinvergiftung. Erbrechen stellt sich bei dieser Vergiftung häufig ein. Man isolirt das Nicotin aus dem Erbrochenen durch das *Stas-Otto*sche Verfahren. Aus der alkalischen Lösung des Abdampfungsrückstandes (Siehe oben) geht Nicotin in Aether über. Beim Abdampfen des Aethers im Wasserbad bei niedriger Temperatur (30° C.) bleibt es als braune oder gelb gefärbte Masse übrig.

Hat man auf diese Weise das Nicotin isolirt, so kann man das Alkaloid am besten in ätherischer Lösung mit ätherischer Jodlösung

(1) *E. Ludwig*, l. c. S. 317.

nachweisen; es entsteht beim Zusammenmengen dieser Flüssigkeit eine ölige Masse, aus der allmälig rubinrothe Nadeln auskrystallisiren (*Roussin*'sche Krystalle).

c) Atropinvergiftung. Bei Vergiftung mit reinem Alkaloid, sei es, dass das Gift vom Magen aus oder sonst von der Körperoberfläche aufgenommen wurde, tritt wohl nur selten Erbrechen auf; häufig dagegen nach dem Genuss der atropinhältigen Tollkirschen. Der charakteristische Befund der Wolfsbeere im Erbrochenen in diesen Fällen wird meist genügen, um eine Atropinvergiftung festzustellen. In anderen Fällen ist nach dem *Stas-Otto*'schen Verfahren vorzugehen. Das Atropin geht aus der alkalischen Lösung des Rückstandes (Siehe oben) in Aether über.

Mit dem Aether-Rückstand kann man folgende Reactionen ausführen:

1. Man löst etwas vom Rückstand in mit einer Spur Säure versetztem Wasser und bringt einen Tropfen der Lösung in den Bindehautsack des Auges eines Thieres (Katze oder Kaninchen); nach 6—20 Minuten wird, falls auch nur 0·01 Mgrm. Atropin vorhanden ist, der Sphincter iridis gelähmt und die Pupille ad maximum dilatirt sein.

2. Wird eine Probe des Rückstandes in einigen Tropfen rauchender Salpetersäure gelöst und dann auf dem Wasserbad abgedampft, so entsteht ein farbloser Rückstand, der sich nach dem Erkalten auf Zusatz von alkoholischer Kalilauge violett und schliesslich kirschroth färbt.

d) Ptomainvergiftungen (1). Bisweilen stellen sich nach dem Genusse faulen Fleisches schwere Vergiftungserscheinungen ein. Auch eine Reihe von Fällen von sogenannter acuter Gastritis, welche sich nach Genuss gewisser Speisen, als Leber, Niere, Austern, plötzlich mit Uebelkeit, Erbrechen, heftigen Diarrhoeen und Pulsverlangsamung einstellen, dürften wohl als Ptomainvergiftung anzusehen sein; desgleichen kann man auch das als Ammoniaemie (Siehe S. 47) bezeichnete Krankheitsbild hinzuzählen. Die giftig wirkenden Substanzen sind wohl die bei diesen Processen sich bildenden alkaloidartigen Körper. Nähere Untersuchungen liegen noch nicht vor, doch wäre es äusserst wichtig, in solchen Fällen das Erbrochene auf Ptomaine zu untersuchen. Da im Erbrochenen Peptone, aus welchen Körpern auch giftigwirkende, alkaloidähnliche Substanzen gewonnen werden können, sich vorfinden, so muss man auch bei Auffindung eines solchen Alkaloides im

(1) *Brieger*, Ueber Ptomaine, Hirschwald, Berlin, 1885, 1886. — *Oeffinger*, Die Ptomaine oder Cadaveralkaloide, Bergmann, Wiesbaden, 1885; daselbst auch weitere Literatur. — *Hugounenq*, Les Alcaloïdes d'origine animale, Baillière, Paris, 1886. — *Béchamp*, Microcymas et Microbes etc., Paris, 1886.

Erbrochenen mit den darauf zu basirenden klinischen Schlüssen sehr vorsichtig sein. Zur Abscheidung der Ptomaine aus dem Erbrochenen geht man nach dem *Stas-Otto*'schen Verfahren vor. Jedoch zeigen die bis jetzt bekannten Ptomaine ein äusserst wechselndes chemisches Verhalten. Einzelne gehen aus sauerer, andere aus alkalischer Lösung in Aether über. Eine dritte Gruppe ist wiederum nur in Amylalkohol oder Chloroform oder Benzol löslich. Es kommen weiter Ptomaine vor, welche in Amylalkohol unlöslich sind. Man ersieht daraus, dass man bei Aufsuchen derselben unter genauer Beobachtung des von *Stas-Otto* angegebenen Verfahrens bei Verwendung der verschiedensten Extractionsmittel vorzugehen hat.

Die Ptomaine geben die allgemeinen Alkaloidreactionen; irgend welche besondere chemische oder physiologische Reactionen kommen ihnen nicht zu.

Die allen Alkaloiden gemeinsamen Reactionen [*Otto* (1), *E. Ludwig* (2)] sind folgende:

1. Jod-Jodkaliumlösung erzeugt braune flockige Niederschläge, die sich aus mit Schwefelsäure angesäuerten Alkaloidlösungen besonders leicht absetzen.

2. Kaliumquecksilberjodid erzeugt weisse oder gelbe Niederschläge, die im Wasser und verdünnter Säure unlöslich sind.

3. Kaliumwismuthjodid erzeugt in mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerter Lösung einen orangefarbenen Niederschlag.

4. Phosphormolybdänsäure erzeugt hellgelbe bis braungelbe Niederschläge, die in Wasser und verdünnter Mineralsäure unlöslich sind.

5. Metawolframsäure und Phosphorwolframsäure erzeugen weisse flockige Niederschläge, die gleichfalls im Wasser und verdünnter Säure fast unlöslich sind (nach *E. Ludwig* äusserst empfindliche Reagentien.)

6. Tannin erzeugt in neutralen oder schwach sauren Lösungen gelbe oder weisse Niederschläge.

7. Platinchlorid gibt weissgelbe bis citronengelbe Niederschläge, von denen einzelne leicht löslich sind in Wasser und schwer löslich in Alkohol.

8. Goldchlorid gibt gelbe oder weisslich-gelbe, theils amorphe, theils krystallinische Niederschläge.

5. Vergiftung mit Aethylalkohol. Das Erbrochene bei der acuten Alkoholvergiftung (Aethylalkohol) ist leicht erkenntlich an seinem intensiven Geruch nach Alkohol. Wenn es sich um den exacten Nachweis von Alkohol handelt, muss das Erbrochene, am zweckmässigsten mittelst des Dampfstromes, nachdem es vorher mit Wasser verdünnt und bei intensiv saurer Reaction durch vorsichtigen Zusatz von Kalilauge neutralisirt wurde, der Destillation unterworfen werden. Das Destillat wird zu folgenden Proben verwendet:

1. Eine Probe des Destillates wird mit einigen Tropfen Benzoylchlorid versetzt, dann etwas Kalilauge zugesetzt und erwärmt. Falls

(1) *Otto*, l. c. S. 43—44.
(2) *E. Ludwig*, l. c. S. 55.

Alkohol vorhanden ist, tritt beim Erkalten der Probe der charakteristische Benzoesäure-Aethyläthergeruch auf *(Berthelot)* (1).

2. Eine geringe Menge des Destillates wird mit dem gleichen Volumen concentrirter Schwefelsäure vorsichtig gemischt, etwas gepulvertes essigsaures Natron zugesetzt und erwärmt; falls Aethylalkohol vorhanden ist, tritt der charakteristische Geruch des Essigäthers auf *(J. Otto)* (2), *(E. Ludwig)* (3).

6. Vergiftung mit Chloroform. Man kann den Nachweis von Chloroform im Erbrochenen entweder direct führen oder die Flüssigkeit der Destillation unterwerfen. Das Erbrochene oder das Destillat des Erbrochenen wird folgenden Proben unterworfen:

1. Man löst etwas Thymol in Kalilauge, fügt die auf Chloroform zu prüfende Flüssigkeit hinzu und erwärmt; ist dieser Körper vorhanden, wird das Gemenge dunkelviolett gefärbt *(Vitali)* (4), mit β-Naphtol statt Thymol blau gefärbt *(Lustgarten)* (5).

2. Einige Tropfen alkoholischer Kalilauge werden mit einigen Tropfen Anilin und dem auf Chloroform zu prüfenden Destillate erwärmt; bei Gegenwart von Chloroform entsteht Isocyanphenyl, welches an seinem ekelhaften Geruche leicht zu erkennen ist *(Hofmann)*.

Nach der Einführung von Chloroform per os habe ich in einem Falle in dem 3 Stunden nach der Vergiftung entleerten Erbrochenen kein Chloroform gefunden, obwohl sonst die Symptome der Vergiftung deutlich ausgesprochen waren.

7. Vergiftung mit Carbol. Bei der Vergiftung mit Carbol zeigt das Erbrochene, wenn das Gift per os genommen wurde, den für diesen Körper charakteristischen Geruch.

Zum Nachweise der Carbolsäure direct im Erbrochenen empfehlen sich folgende Proben:

1. Bromwasser gibt mit carbolhältigen Flüssigkeiten einen gelben krystallinischen Niederschlag von Tribromphenol.

2. Eisenchloridlösung färbt sich mit Carbolsäure dunkelviolett. Besser ist es, das Erbrochene zunächst — eventuell unter Zusatz von Wasser — zu filtriren und dann die Reactionen auszuführen. Wenn dieselben negativ ausfallen, unterwirft man das Filtrat der Destillation nach Zusatz von etwas Schwefelsäure und prüft im Destillate, ob die beiden oben erwähnten Proben positiv auftreten (6). Nicht zu vergessen

(1) *Berthelot*, Chem. Centralbl. *11*, (3) 584 (Referat), 1871.
(2) *J. Otto*, l. c. S. 219.
(3) *E. Ludwig*, l. c. S. 192.
(4) *Vitali*, Rivista di Chimica med. et farm. I. Separatabzug.
(5) *Lustgarten*, Monatshefte für Chemie, *3*, 715, 1882.
(6) Näheres über quantitative Bestimmung etc. siehe den Abschnitt: Harn, und *E. Ludwig*, l. c. S. 186.

ist jedoch, dass bei gewissen pathologischen Zuständen auch grössere Mengen Carbol im Darmtract sich bilden und dem Erbrochenen (z. B. beim Ileus) sich beimengen können (1).

8. Vergiftung mit Nitrobenzol und Anilin.

a) Nitrobenzol. Ist Nitrobenzol im Erbrochenen vorhanden, so kann man diese Substanz häufig schon nach dem charakteristischen, dem Bittermandelöl sehr ähnlichen Geruch erkennen.

Um es aus dem Erbrochenen abzuscheiden, wird dasselbe nach Zusatz von etwas Schwefelsäure destillirt. Im Destillat finden sich ölige Tropfen, welche in Aether löslich sind. Aus dem Nitrobenzol stellt man durch Behandeln mit Zinkstaub und verdünnter Salzsäure Anilin dar. Ist diese Reduction erzielt, so wird die Flüssigkeit mit Kalilauge alkalisch gemacht und das gebildete Anilin mit Aether extrahirt.

Der ölige Rückstand wird nach Abdunstung des Aethers zu folgenden Reactionen verwendet:

1. Ein in mit Salzsäure versetzte Anilinlösung getauchter Fichtenholzspan färbt sich intensiv gelb.

2. Ein Tropfen des Oels wird in etwas Wasser suspendirt, einige Tropfen Chlorkalklösung und dann eine sehr verdünnte Lösung von Schwefelammonium hinzugefügt; die Flüssigkeit nimmt eine rosenrothe Farbe an *(Jacquemin)* (2).

3. Eine sehr empfindliche Reaction ist nach *E. Ludwig* (3) auch folgende: Eine wässerige Anilinlösung färbt sich auf Zusatz von wässeriger Carbollösung und unterchlorigsaurem Natron dunkelblau; die Farbe geht auf Hinzufügen von Salzsäure in roth über.

b) Anilin. Auch bei der Anilinvergiftung tritt nicht selten Erbrechen auf. Das Erbrochene wird nach Zusatz von Wasser und etwas Schwefelsäure der Destillation unterworfen, das Destillat mit Aether extrahirt und die nach dem Verdunsten des Aethers erhaltenen öligen Tropfen den oben sub 1 bis 3 beim Nachweis des Nitrobenzols erwähnten Proben unterworfen.

9. Vergiftung mit Blausäure. Handelt es sich um eine Vergiftung mit Blausäure, so wird man meist schon an dem charakteristischen Geruch nach Bittermandelöl diesen Körper erkennen können.

Um dieselbe mit Sicherheit nachzuweisen, wird das Erbrochene nach Zusatz geringer Mengen von Weinsäure der Destillation unterworfen. In das Destillat geht Blausäure über. Soll jedoch diese

(1) Siehe den Abschnitt: Harn.
(2) *Jacquemin*, Berichte der deutschen chem. Gesellsch. *9*, 1433 (Bericht), 1876.
(3) *E. Ludwig*, l. c. S. 189.

Untersuchung beweisend für eine Vergiftung mit Blausäure sein, so muss man sich vorher überzeugen, ob im Erbrochenen nicht vielleicht ungiftige Cyandoppelsalze, als z. B. gelbes oder rothes Blutlaugensalz, vorhanden sind. Man prüft am besten etwas der filtrirten Untersuchungsflüssigkeit mit Eisenchloridlösung und Eisenvitriol; gelbes Blutlaugensalz gibt mit letzterem Reagens einen weissen, bald hellblau sich färbenden Niederschlag, mit Eisenchloridlösung dagegen einen Niederschlag von Berlinerblau. Rothes Blutlaugensalz liefert mit Eisenvitriol einen dunkelblauen Niederschlag, mit Eisenchlorid eine dunkelbraune Färbung.

Sind die beiden obengenannten Körper vorhanden, so ist nach *Jacquemin* (1) in folgender Weise vorzugehen:

Die mit Schwefelsäure angesäuerte Flüssigkeit wird mit einem Ueberschuss von kohlensaurem Kalk versetzt; aus dem Ferro- oder Ferricyankalium bilden sich die entsprechenden Kalksalze, und nur die nicht an Cyandoppelsalze gebundene Blausäure geht in das Destillat über.

Im Destillate prüft man auf Blausäure in folgender Weise:

1. Einige Cubikcentimeter desselben macht man mit Kalilauge alkalisch und setzt einige Tropfen einer frisch bereiteten Kupfervitriollösung hinzu; dann erhitzt man kurze Zeit, erhält 1 Minute *(Ludwig)* das Gemisch im Kochen und setzt zu der erkalteten Lösung Salzsäure bis zum Auftreten stark saurer Reaction; man erhält eine blau gefärbte Flüssigkeit, aus der sich bei längerem Stehen blaue Flocken (Berlinerblau) absetzen.

2. Zu einigen Tropfen des Destillates fügt man eine Lösung von gelber, also Polysulfide des Ammoniums enthaltende Schwefelammoniumlösung hinzu und kocht so lange, bis die Flüssigkeit ihre gelbe Farbe verloren hat. Nach dem Abkühlen versetzt man die Lösung mit Eisenchlorid und Salzsäure. Bei Anwesenheit von Blausäure nimmt das Gemisch eine rothe Färbung an (Rhodaneisen). Nach *E. Ludwig* (2) kann man die Probe auch folgendermassen ausführen: Die Lösung wird mit gelber Schwefelammoniumlösung im Ueberschuss versetzt, nach Zusatz von einem Tropfen Kalilauge zur Trockene eingedampft, in Wasser aufgenommen, mit Salzsäure versetzt und das Filtrat mit Eisenchloridlösung geprüft. Es tritt dann sofort blutrothe Färbung auf.

3. Eine weitere sehr zweckmässige Reaction ist jüngst von *Vortmann* (3) angegeben worden: Man versetzt die auf Blausäure zu

(1) Siehe *Lewin*, l. c. S. 182.
(2) *E. Ludwig*, l. c. S. 182.
(3) *Vortmann*, Monatshefte für Chemie, 7, 416, 1886.

prüfende Flüssigkeit mit einigen Tropfen Kaliumnitrit, zwei bis vier Tropfen Eisenchloridlösung und so viel verdünnter Schwefelsäure, bis die gelbbraune Farbe des im Beginn der Reaction gebildeten basischen Eisenoxydsalzes in hellgelb übergegangen ist; die Lösung wird zum Kochen erhitzt, abgekühlt. mit Ammoniak versetzt, filtrirt und dem Filtrate etwas farblose Schwefelammoniumlösung hinzugefügt. Es tritt beim Vorhandensein von wenig Blausäure eine bläulichgrüne, bei Anwesenheit von grösseren Mengen Blausäure eine schön violettrothe Färbung auf. *Vortmann* bezeichnet diese Probe als Nitroprussidreaction.

Das Erbrochene, welches häufig bei einer Reihe anderer Vergiftungen: als Kohlenoxydgas-, Schwefelwasserstoffgasvergiftung etc., eintritt, zeigt gar keine charakteristischen Eigenschaften.

VI. ABSCHNITT.

Die Faeces.

Als Faeces (1) bezeichnet man jene Massen, welche durch die Verdauung aus der aufgenommenen Nahrung gebildet und mit Resten der Verdauungssecrete gemengt durch das Rectum den Körper verlassen.

I. Makroskopische Untersuchung der Faeces.

Unter physiologischen Verhältnissen ist die Beschaffenheit der Faeces abhängig von der Beschaffenheit der aufgenommenen Nahrung und deshalb bereits unter normalen Verhältnissen sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen. Nichtsdestoweniger lassen sich nach den sehr ausgedehnten Untersuchungen *Nothnagel's* eine Reihe für den normalen Stuhl charakteristischer Eigenschaften aufstellen. Er ist geformt und von mehr oder minder fester Consistenz. Die Reaction desselben ist meist alkalisch *(Nothnagel)*. Unter pathologischen Bedingungen zeigen die Stühle häufig, z. B. beim Typhus, alkalische Reaction, bei acuten Darmcatarrhen der Kinder und — nach meinen Beobachtungen — auch der Erwachsenen, meist eine sauere Reaction. Nach *Nothnagel's* massgebender Ansicht ist für die Diagnose die Reaction der Entleerungen fast bedeutungslos.

Der Stuhl hat je nach der Natur der genossenen Speisen oder der verabreichten Medicamente eine sehr verschiedene Farbe.

(1) Literatur siehe: *Nothnagel*, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes, Hirschwald, Berlin, 1884, daselbst auch eingehende Literaturangaben.

Der reichliche Genuss von Heidelbeeren erzeugt eine schwarze Färbung des Stuhls. Eisenpräparate, desgleichen Mangan- und Wismuthpräparate färben den Stuhl meist schwarz durch Bildung von Schwefeleisen, resp. Schwefelmangan, Schwefelwismuth. Graugefärbte Faeces findet man nach Genuss von Cacao-Hülsen oder von Chocolade *(Widerhofer)*(1). Nach dem Gebrauch von Calomel nehmen die Stühle eine grüne Farbe an, welche, wie man früher annahm, bedingt sein sollte durch die Bildung von Schwefelquecksilber, jedoch wohl von der Anwesenheit von Biliverdin in solchen Stühlen [*Betz*(2), *A. Vogel*(3), *Monti*(4)] herrührt. Nach Santoningebrauch, desgleichen durch Verabfolgung von Rheum- und Senna-Präparaten werden die Stühle gelb gefärbt.

Hervorzuheben ist, dass die Färbung eines normalen Stuhles niemals von unverändertem Gallenfarbstoff herrührt; sondern das Auftreten von Gallenfarbstoff im Stuhle *(Pettenkofer)*(5) zeigt immer einen pathologischen Process an. Dagegen findet sich stets im normalen Kothe ein Farbstoff vor, den *Vanlair* und *Masius*(6) als Stercobilin bezeichnen. Nach Angaben von *Maly*(7) jedoch ist dieser Körper Hydrobilirubin (Urobilin). Es kann uns übrigens nach den neueren Untersuchungen nicht Wunder nehmen, diesen Farbstoff, welchen man auch auf chemischem Wege aus Gallenfarbstoff erhalten kann, in den Faeces zu finden; es wird durch die im Darm ablaufenden Processe das Bilirubin in Urobilin übergeführt(8). Näheres bezüglich des Verhaltens und des Nachweises des Urobilins siehe Seite 160 und das Capitel Harn.

Die Menge der innerhalb 24 Stunden entleerten Faeces beträgt bei einem gesunden Menschen 120—200 Grm.

Nicht selten findet man im Kothe bei makroskopischer Besichtigung grössere Reste unverdauter Nahrung: als Beeren, Stücke von Kartoffeln und Aepfeln, Reste von Sehnengewebe u. s. w. *Virchow*(9) theilt Beobachtungen mit, in welchen mit den Faeces ausgeschiedene Apfelsinenschläuche für einen pathologischen Befund (Darmparasiten) gehalten wurden. *Eichhorst*(10) berichtet von einem Falle, in dem harter, verholzter Spargel in grösseren Convoluten fast unverdaut abging.

(1) *Widerhofer*, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, ***4***, 256, 1871.
(2) *Betz* citirt nach Schmidt's Jahrbücher, ***108***, 202, 1860.
(3) *A. Vogel*, citirt nach Schmidt's Jahrbücher, ***108***, 202, 1860.
(4) *Monti*, siehe *Widerhofer*, l. c. S. 257.
(5) *Pettenkofer*, Annalen der Chemie, ***52***, 95, 1844.
(6) *Vanlair* und *Masius*, Centralbl. für die medic. Wissenschaften, ***9***, 369, 1871.
(7) *Maly*, l. c. S. 34.
(8) Siehe S. 34.
(9) *Virchow*, Virchow's Archiv, ***52***, 558, 1871.
(10) *Eichhorst*, l. c. S. 240.

Von dem Darm entstammenden makroskopischen Partikeln haben wir noch zu erwähnen der Schleimcylinder, welche in grösseren und kleineren Bruchstücken bei der als tubulären Darmcatarrh bezeichneten Darmaffection abgehen.

In der Sammlung der I. med. Klinik fand ich ein circa $^1/_4$ Meter langes, in seinem Aussehen an eine Taenia erinnerndes Gebilde vor, welches angeblich in einem Falle von chronischem Darmcatarrh abging. Die chemische Untersuchung ergab, dass es vorwiegend aus Fibrin und Mucin bestand; nähere Daten über diesen Fall konnte ich nicht erlangen.

Virchow (1) und *Nothnagel* (2) beschreiben das Vorkommen von Froschlaich oder gekochten Sagokörnern ähnlichen Gebilden im Stuhle (S. 125), von welchen einzelne Beobachter meinten, dass dieselben Schleimklümpchen sind, die aus den ulcerirten Darmfollikeln abstammen. *Virchow* ist der Ansicht, dass solche Gebilde bisweilen von stärkemehlhältiger Nahrung herstammen. Ferner hat *Nothnagel* im Stuhle mohnkorngrosse, nach ihrem chemischen Verhalten aus Schleim bestehende Bildungen gefunden. Hervorzuheben ist noch, dass nach Beobachtungen dieses Autors niemals Schleim (Mucin) in sichtbarer Menge im normalen Stuhle sich findet.

Die verschiedenartigsten Fremdkörper werden weiter in den Faeces von Geisteskranken und Kindern gefunden.

Schliesslich soll noch erwähnt werden, dass auch Tumoren oder Theile derselben, welche dem Darmtract entstammen, insbesondere in den Gallwegen oder im Darme gebildete Steine und Concremente, in den Faeces sich vorfinden können.

Das Auftreten und der Nachweis von Gallensteinen hat ein ganz besonderes klinisches Interesse. Man wird bei sorgfältiger makroskopischer Durchmusterung des Kothes diese Gebilde leicht finden.

II. Mikroskopische Untersuchung der Faeces.

Für eine vorläufige Orientirung über die im Stuhle befindlichen mikroskopischen Gebilde genügt es, bei Stühlen von fester Consistenz ein kleines Partikelchen zwischen einem Objectträger und Deckgläschen zu verreiben, bei flüssigen Stuhlentleerungen einen Tropfen auf den Objectträger zu bringen.

I. Bestandtheile aus der Nahrung.

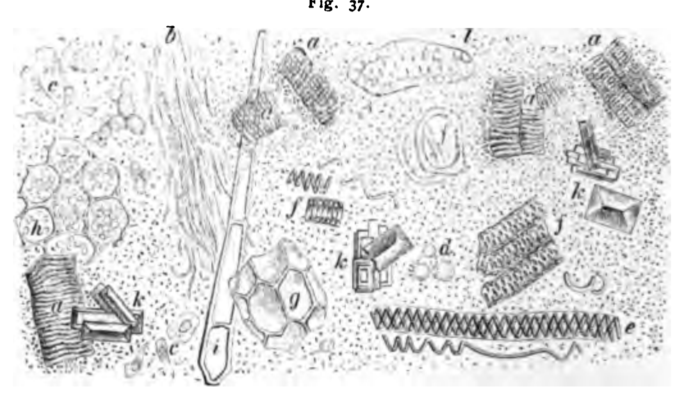
a) Pflanzenzellen. Das Bild ist ungemein wechselnd; so findet man nach dem Genusse von Gemüse nicht selten die verschiedensten Formen der Pflanzenzellen, als: Spiralzellen, Steinzellen, bald einzeln, bald in grösseren Zellanhäufungen. Bisweilen enthalten solche Gebilde noch Stärkekörner oder Reste des Chlorophylls (Fig. 37, *e—i*, *l*).

(1) *Virchow*, Virchow's Archiv, *5*, 278, 1853.
(2) *Nothnagel*, l. c. S. 96.

b) **Muskelfasern.** Ganz constant bei Gesunden sieht man Muskelfasern im Stuhle; doch ist die Menge derselben abhängig von der Menge des eingeführten Fleisches. Bei gemischter Kost treten sie in geringer Anzahl auf *(Nothnagel)* (1). Dieselben sind meist sehr verändert, durch aufgenommene Gallenfarbstoffe gelblich gefärbt, weiter stark gequollen, jedoch lassen sie sich bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen durch das Vorhandensein der Querstreifung stets deutlich erkennen.

c) **Elastische Fasern.** Sie sind an ihrem doppelten Contour und ihren geschwungenen Formen leicht zu erkennen. Man findet dieselben häufig sowohl bei gesunden als kranken Individuen Sie entstammen wohl stets der Nahrung.

Fig. 37.



a: Muskelfasern, *b*: Bindegewebe, *c*: Epithelien, *d*: Weisse Blutzellen, *e*: Spiralzelle, *f*–*i*: Verschiedene Pflanzenzellen, *k*: Tripelphosphatkrystalle, dazwischen eine Unmasse verschiedener Mikroorganismen, *l*: Steinzelle.

d) **Bindegewebe.** Bei Individuen, die eine sehr reichliche Fleischkost geniessen, sieht man nicht selten solche Bildungen auftreten; tritt Bindegewebe bei mässiger Fleischkost in grösserer Menge auf, so deutet dieses Symptom stets auf eine gestörte Verdauung hin.

e) **Fett.** Man findet dasselbe selten in Tropfenform vor, dagegen sehr häufig in Nadeln und Büscheln von Nadeln (*Nothnagel*, Siehe S. 5). Diese Gebilde treten besonders zahlreich nach Genuss fettreicher Nahrung auf. Acholische Stühle (Siehe S. 154) sind stets sehr reich an Fett.

f) **Amylumkörperchen.** Diese durch Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung leicht kenntlichen Gebilde sind häufig zu sehen, jedoch im normalen Stuhle nur in Bruchstücken *(Nothnagel)*; sie kommen weiter spärlich vor in Pflanzenzellen eingeschlossen. Das Auftreten grösserer

(1) *Nothnagel*, l. c.

Mengen isolirter Amylumkörner deutet nach *Nothnagel* auf krankhafte Veränderungen im Darm hin.

g) Coagulirtes Eiweiss. Bisweilen, insbesondere bei Kindern, findet sich unverdaute Milch im Stuhle; sehr häufig auch bei Individuen, welche an Diarrhoeen leiden. *Nothnagel* hat eine besondere Art von Gebilden beschrieben, die an coagulirtes Eiweiss mahnen, und welche zuweilen bei pathologischen Zuständen des Darmes vorkommen; es sind dies rundliche, linsen- bis erbsengrosse Körper von gelber Farbe, leicht löslich in 5% Salzsäure, in alkalischer Lösung durch Essigsäure fällbar, im Ueberschuss wieder löslich und fällbar durch Ferrocyankalium. Sie sind den früher beschriebenen *Nothnagel*'schen Schleimkörnern ungemein ähnlich. *Nothnagel* glaubt, dass es sich vielleicht um Caseïn handelt.

2. Morphotische Elemente, welche dem Darmtract entstammen.

1. Rothe Blutzellen. Das Auftreten von rothen Blutzellen im Stuhlgange ist ungemein selten *Nothnagel* gibt an, auch in frischen, noch intensiv roth gefärbten Stühlen bei Darmblutungen Typhöser niemals rothe Blutzellen gefunden zu haben. Dagegen sieht man in solchen Stühlen meist mehr oder minder grosse, braunroth gefärbte Pigmentschollen, welche aus Haematoidin bestehen, manchmal treten auch die für Haematoidin charakteristischen rhombischen Krystalle auf. Hat das Blut längere Zeit im Darm verweilt oder stammt es aus den oberen Abschnitten des Darmcanals, so zeigen die Faeces niemals mehr die charakteristische rothe Farbe des Blutes, sondern sind dunkelbraun oder schwarz gefärbt. Doch ist diese Farbe für die Anwesenheit von Blutfarbstoff in den Faeces durchaus nicht charakteristisch, indem nach Gebrauch verschiedener Medicamente (Siehe S. 122) der Koth gleichfalls eine derartige Farbe annehmen kann; auch das Mikroskop zeigt uns, wie oben erwähnt, nicht verlässlich Blut an, da die Zellen meist hochgradig verändert sind. In solchen Fällen ist es nöthig, mit einem getrockneten Kothpartikelchen die bereits beschriebene *Teichmann*'sche Probe (Siehe S. 33) auszuführen; gibt diese ein positives Resultat, so ist bestimmt Blut vorhanden.

2. Leukocyten. In normalen Faeces sind sie sehr spärlich vorhanden, gewöhnlich stark verfettet; unter pathologischen Verhältnissen gehört das Auftreten von grösseren Mengen der Leukocyten zu den selteneren Vorkommnissen. Beim einfachen Darmcatarrh konnte *Nothnagel* keine Vermehrung derselben constatiren. Treten die Leukocyten in sehr grosser Anzahl auf, so deutet das immer auf ulceröse Processe im Darm hin; rein eitrige Stühle finden sich nach Durchbruch eines Abscesses in den Darm und bei Dysenterie.

3. Epithelien. In jedem normalen Stuhle findet man einzelne Epithelzellen: als Pflasterepithelien, welche wohl stets dem Orificium ani entstammen, desgleichen auch Cylinderepithelien (Fig. 37 *c*), jedoch letztere stets sehr spärlich. Derartige Befunde sind nicht als pathologisch anzusehen. Die Cylinderepithelien erscheinen häufig ungefärbt, bisweilen aber auch gelb pigmentirt. Dieselben liegen meist einzeln, selten in Gruppen beisammen. Ihr Saum ist gewöhnlich schwer zu erkennen, jedoch kommen bisweilen auch wohlgeformte Becherzellen vor (*Nothnagel*). Nicht selten beobachtet man sehr grosse, mit Fetttropfen erfüllte Exemplare. Sehr häufig zeigen ferner die Epithelien eine Veränderung, die *Nothnagel* in ihrer ausgeprägtesten Form als spindelförmige Verschollung bezeichnet hat. Die Zellen stellen kleine, ganz homogene, matt glänzende, kernlose Spindeln dar (Fig. 38); daneben sieht man

Fig. 38.



die mannigfachsten Uebergangsformen zu normal aussehenden Epithelzellen. *Nothnagel* glaubt, dass diese Veränderung der Zellen durch Wasserentziehung entsteht, und stützt seine Auseinandersetzungen mit der Angabe, dass er die ausgesprochensten derartigen Epithelformen in dem Schleim gefunden hat, welcher die Scyballa bei Stuhlverstopfung überzieht.

Das Auftreten grösserer Mengen von Epithelien im Kothe weist immer auf catarrhalische Veränderungen im Darm hin; die grössten Mengen von Epithelien im Stuhle findet man bei der asiatischen Cholera.

4. Detritus. In jedem Stuhl sieht man eine Menge theils grösserer, theils kleinerer, häufig in Haufen beisammen liegender Körperchen, welche sich gegen Reagentien ziemlich widerstandsfähig zeigen, zum Theile jedoch in Aether löslich sind; doch sind gerade hier die Verhältnisse äusserst verschieden. Offenbar handelt es sich theils um Zerfallsproducte der Nahrung, theils um solche der Darmsecrete.

3. Parasiten.

Kein Organ des menschlichen Körpers wird von so verschiedenen, theils dem Thier-, theils dem Pflanzenreiche angehörigen Parasiten bewohnt wie der Darm. Eine Reihe dieser dem Pflanzenreich angehörigen Organismen scheint — wenn wir aus der enormen Zahl, in der sie den Darm bevölkern, einen solchen Schluss ziehen dürfen — die Bestimmung zu haben, die durch die Verdauungssäfte angeregte und zum Theile bereits eingeleitete Verdauung der in den Darmschlauch gelangten Nahrung weiterzuführen und zu vollenden; insbesondere gilt dies von den noch unten zu besprechenden Spaltpilzen.

A) Die pflanzlichen Parasiten. Es ist zweckmässig, dieselben nach ihrer physiologischen Wirkung in pathogene und nicht pathogene Pilze einzutheilen, wobei wir nicht in Abrede stellen wollen, dass unter Umständen vielleicht einzelne der hier abgehandelten, nicht pathogenen Pilze auch pathogene Wirkungen entfalten können. Die Mikroorganismen der ersten Kategorie wollen wir zuerst besprechen und uns dabei wieder an die unseren Zwecken entsprechende Eintheilung in Schimmelpilze, Sprosspilze und Spaltpilze halten.

1. Nicht pathogene Pilze.

1. Schimmelpilze. Von Schimmelpilzen wurde bis jetzt blos in einzelnen Fällen Soor im Stuhle gefunden bei Kindern, welche an Soor (Fig. 21) leiden. Irgend eine besondere pathologische Bedeutung scheint dem Soor nicht zuzukommen. Ueber das Vorkommen anderer Schimmelpilze im Darm ist nichts bekannt.

2. Sprosspilze. Das Auftreten von Hefezellen (Saccharomyces) (Fig. 37 zwischen *c* und *b*) gehört nach *Nothnagel* zu den häufigsten Befunden sowohl in den normalen als pathologischen Entleerungen. Auch *Uffelmann* (1) erwähnt, dass man in den frischen Entleerungen der Brustkinder häufig gelbe Sprosspilze sieht. In grösster Menge findet man sie in den sauer reagirenden Stühlen der Kinder. Ihre Form ist meist elliptisch, nicht selten rund. Sie liegen in Gruppen zu 3 oder 4 beisammen und zeigen häufig die ihnen eigenen Sprossungsformen. Wohl ausgebildete Formen von Sprosspilzen, wie sie z. B. in gährenden Zuckerlösungen vorkommen, sind äusserst selten. *Nothnagel* hat sie einigemale bei Kindern gefunden, die an Typhus abdominalis litten. Nach meinen Erfahrungen finden sich bei Erwachsenen, welche an acuten Catarrhen des Dünndarmes leiden, in den stark galligen und sauer reagirenden Stühlen nicht selten Bildungen, welche am meisten an

---

(1) *Uffelmann*, Deutsches Archiv für klin. Medic. **24**, 437, (447), 1881.

das Bild erinnern, welches *Rees* (1) von dem Saccharomyces ellipsoideus gibt, nur dass diese Formen meist etwas kleiner sind als die von *Rees* beschriebenen (Siehe S. 103).

Die Hefepilze, die man im Stuhle findet, haben die Eigenschaft, mit Jod-Jodkaliumlösung sich intensiv mahagonibraun zu färben; diese Eigenschaft hängt wohl mit ihrem Glycogengehalt zusammen.

Sehr häufig kommen im Stuhle Gebilde vor, welche den Hefezellen morphologisch ungemein ähnlich sind, sich jedoch von diesen Bildungen durch die blaue Reaction, welche sie mit Jod-Jodkaliumlösung geben, wesentlich unterscheiden (Siehe S. 130).

3. Spaltpilze. Die Spaltpilze bewohnen den Darm unter normalen Verhältnissen in sehr grosser Menge. In keinem Excret findet man Spaltpilze in so enormer Zahl, wie gerade in den Faeces [*Nothnagel* (2), *Brieger* (3), *Uffelmann* (4), *Escherich* (5), *Bienstock* (6), *Stahl* (7), *Kuisl* (8), *Miller* (9)]; ja es ist gewiss nicht unrichtig, wenn wir sagen, dass der grössere Theil der Faeces stets aus diesen Pilzmassen gebildet wird. Vor Allem finden sich Bacillen und Micrococcen verschiedenster Art in den Faeces. Sie liegen theils einzeln, theils in Haufen beisammen. Nicht selten sind diese Gebilde lebhaft beweglich; in dünnflüssigen Stühlen pflegen die Bacillen und in festen die Micrococcen zu überwiegen. Bisweilen findet man die Coccen in Torulaform oder sarcineähnlicher Anordnung. Am meisten und häufigsten scheint übrigens — trotz der gegentheiligen Behauptungen *Bienstock's* — das Bacterium Termo in den Faeces sich vorzufinden und dürfte deshalb wohl mit den in dem Darm ablaufenden Fäulnissprocessen in einem gewissen Zusammenhange stehen, wenngleich wir zugeben müssen, dass im Ganzen über die physiologische Wirkung dieses im normalen Koth so häufig vorkommenden Pilzes wenig bekannt ist, und dass gewiss auch die zahlreich vorhandenen anderen Mikroorganismen an dem Fäulnissprocess einen hervorragenden Antheil haben.

Ziemlich häufig, sowohl in normalen, als auch in pathologischen Stuhlentleerungen, findet sich der Bacillus subtilis. *Nothnagel* hat ihn daselbst zuerst nachgewiesen, und zwar sieht man sowohl lange,

(1) Citirt nach *Mayer*, Gährungschemie, S. 93, Heidelberg, 1879.
(2) *Nothnagel*, l. c.
(3) *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **8**, 306, 1884.
(4) *Uffelmann*, l. c.
(5) *Escherich*, Fortschritte der Medicin, **3**, 515, 547, 1885, und: Die Darmbacterien des Säuglings etc. Enke, Stuttgart, 1886.
(6) *Bienstock*, Zeitschrift für klinische Medicin, **8**, 1, 1884.
(7) *Stahl*, Verhandlungen des Congresses für interne Medicin, **3**, 193, 1884.
(8) *Kuisl*, citirt nach einem Referate: Fortschritte der Med. **4**, 144, 1886.
(9) *Miller*, Deutsche med. Wochenschrift, **11**, 138, 843, 1886.

bewegliche, Sporen tragende Fäden, als einzelne Sporen tragende Bacillen und grössere Haufen von Sporen; diese Bildungen sind ungemein leicht zu erkennen. Ihre relativ dicken Contouren, die ausserordentlich starkglänzenden Sporen erleichtern ihre Auffindung. Irgend eine pathologische Bedeutung kommt dem Bacillus subtilis nicht zu. Alle diese bis jetzt geschilderten Formen färben sich mit Jod-Jodkalium- oder Jod-Jod-Ammoniumlösung gelb bis gelbbraun; insbesondere sind es die Micrococcenhaufen, die häufig eine äusserst intensive, gelbbraune Farbe durch dieses Reagens annehmen.

Ausser diesen Gebilden beherbergen die Stühle sowohl unter normalen als unter pathologischen Verhältnissen eine ganze Reihe mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau oder violett färbender Mikroorganismen. *Nothnagel* hat verschiedene solche Gebilde zuerst beschrieben und hält eine dieser Formen für identisch mit dem Clostridium butyricum, das *Prazmovsky* (1) zuerst näher studirt hat.

Nach einer Reihe von Untersuchungen, welche ich ausgeführt habe, kann ich die Angaben von *Nothnagel* vollständig bestätigen, nur möchte ich auf Grund meiner Beobachtungen den Formenkreis der mit Jod-Jodkaliumlösung sich blau färbenden Pilze noch erweitern. Zunächst finden wir, um mit den kleinsten Gebilden anzufangen, in Zoogloeaform auftretende, sehr gleichmässig fein-körnige Micrococcenhaufen, die sich mit Jod-Jodkaliumlösung violett-roth färben. Dann kommen kurze, dünne, an ihrem Ende etwas zugespitzte Stäbchen vor, die in ihrem mikroskopischen Aussehen an die Stäbchen der Mäusesepticaemie erinnern, und welche dasselbe Färbungsvermögen mit dem oben erwähnten Reagens zeigen; nicht selten sieht man in diesen Stäbchen ein oder zwei, keine Färbung annehmende, kugelige Körperchen. Ferner beobachtet man theils längere, theils kürzere Stäbchen, die nach der Art ihrer Reaction auf Jod-Jodkaliumlösung lebhaft an Leptothrix buccalis mahnen, weiterhin Mikroorganismen, welche in ihrem Aussehen vollkommen den oben beschriebenen Formen von Bacillus subtilis gleichen, nur mit dem Unterschiede, dass die Pilzfäden sich mit Jod-Jodkaliumlösung intensiv blau färben, während die oben als Sporen beschriebenen Gebilde ungefärbt bleiben (Fig. 39). Sehr häufig hatte ich Gelegenheit, die bereits erwähnten, von *Nothnagel* ausführlich beschriebenen Formen von Clostridium butyricum zu sehen. Meist fand ich jedoch grosse rundliche Formen, die schon im ungefärbten Präparate durch ihren matten Glanz auffielen, sonst aber Hefepilzen ungemein ähnlich sahen. Häufig waren solche Gebilde perlschnurartig angeordnet, selten in Gruppen vereinigt (Fig. 40); auch

(1) *Prazmovsky*, Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte u. Fermentwirkung einiger Bacterienarten, Leipzig, 1880.

oblonge oder ein wenig zugespitzte Formen hatte ich Gelegenheit in den Faeces zu beobachten. Erwähnt muss noch werden, dass diese verschiedenen Mikroorganismen sich gegen Jod-Jodkaliumlösung ziemlich verschieden verhalten. Während die zuletzt beschriebenen Formen meist eine intensive, tief dunkelblaue Farbe annehmen, werden die Micrococcen nur wenig, vorwiegend röthlich gefärbt. Die Färbung des Pilzprotoplasma ist übrigens ziemlich unbeständig (Siehe S. 57); bereits nach 24—48 Stunden verblasst sie und schwindet nach wenigen Tagen vollständig.

Fig. 39.



Solche mit Jod-Jodkaliumlösung sich färbende Pilze findet man in allerdings geringer Anzahl fast in jedem normalen Stuhl. In grösserer Menge wurden sie von uns nur bei pathologischen Zuständen des Darms, insbesondere bei Catarrhen desselben, angetroffen. Die Reaction des Stuhles scheint für das Auftreten solcher Gebilde von keiner wesentlichen Bedeutung zu sein; wir fanden sie sowohl in alkalisch als auch in sauer reagirenden Faeces.

Fig. 40.



Alle diese bis jetzt beschriebenen Pilzformen haben eine geringe klinische Bedeutung. Es kommt zwar vor, dass bisweilen bei gewissen krankhaften Zuständen des Darmes die eine oder die andere der beschriebenen Formen etwas vorwiegt; wir haben aber deshalb noch immer nicht Grund zur Annahme, dass diese Pilze die Ursache der Erkrankung sind, sondern das Auftreten einer bestimmten Art in grösserer Anzahl ist vielleicht nur die Folge einer bereits bestehenden Darmläsion, durch welche die Wachsthumsbedingungen der Pilze

derartig geändert werden, dass für diese oder jene Formen die Bedingungen des Gedeihens sich wesentlich günstiger gestalten.

Im Darm finden sich auch pathogene Mikrobien, die den oben beschriebenen nicht pathogenen Mikroparasiten des Darms morphologisch sehr ähnlich sind, und deren genauere Kenntniss wir erst den Forschungen der letzten Jahre verdanken. Dieselben haben eine ungemein hohe diagnostische Bedeutung. Um nun diese Formen mit Sicherheit diagnosticiren zu können, ist es nebst der Anwendung einer Reihe specieller Methoden, die wir noch zu besprechen haben werden, vor Allem nöthig, wenigstens über die wesentlichsten Formen der im Darm vorkommenden Mikroorganismen orientirt zu sein, und deshalb hielt ich es für zweckmässig, diese gewiss noch nicht vollständige Beschreibung der in den Faeces am häufigsten vorkommenden, nicht pathogenen Mikroorganismen vorauszuschicken.

b) Pathogene Pilze.

Wir gehen nun über zur Beschreibung der pathogenen Pilze. Dazu gehören: Die Cholerabacillen, Typhusbacillen und Tuberkelbacillen.

1. Die Cholerabacillen (Kommabacillus). *Robert Koch* (1), dem Schöpfer der modernen Bacteriologie, war es vorbehalten, auch jene Mikrobie zu entdecken, welche die Ursache einer der gefürchtetsten epidemischen Krankheiten der Neuzeit, der Cholera, ist.

Wir wollen hier nicht eine genaue und erschöpfende Darstellung der Literatur geben; nur zur Orientirung für den Leser sollen die wichtigsten Quellen (1) angeführt werden. Wir wollen auch nicht auf die einzelnen noch immer strittigen Punkte der Lehre von den Cholerabacillen näher eingehen, umsomehr, als uns eigene Erfahrungen mangeln. Nichtsdestoweniger möchten wir hervorheben, dass wohl an der Thatsache, dass gewisse morphologisch wohl charakterisirte Pilze in den Dejectionen der Cholerakranken sich finden, nicht zu zweifeln ist. Darin aber liegt für uns das wichtige Moment, welches uns zwingt, die morphologischen Eigenschaften dieses Pilzes und die Methoden seines Nachweises genau anzuführen.

Koch beschreibt die Cholerabacillen als schwach bogenförmig oder halbkreisförmig gekrümmte, kurze Stäbchen, die, wie es scheint, etwas dicker sind als die Tuberkelbacillen. Häufig liegen zwei Individuen so hintereinander, dass sie ihre Bogen nach entgegengesetzten

(1) *Koch*, Ueber den Infectionsorganismus der Cholera, Berlin. klin. Wochenschr. ***21***, 477. 493. 509, 1884; dann Deutsche medic. Wochenschr. ***10***, 499, 519, 1884; *Baumgarten*, Jahresber. l. c. 109; *Cornil* und *Babes*, l. c. S. 467; *Crookshank*, l. c. 137; *Flügge*, l. c. S. 344.

Seiten zuwenden, wodurch dann eine S-förmige Figur resultirt. Durch Theilung gehen aus ihnen eigenthümliche, mit schraubenförmigen Windungen versehene Gebilde hervor, welche an die Recurrensspirillen (Fig. 26) mahnen, jedoch dicker sind als diese (Fig. 41). Dauersporen hat *Koch* an diesen Gebilden nicht gesehen; es scheint übrigens, dass es *Hüppe* (1) gelungen ist, solche Bildungen aufzufinden.

Koch hat diese Mikroorganismen bei der asiatischen Cholera im Darminhalt und in den Darmentleerungen gefunden, sehr selten im Erbrochenen; desgleichen fehlen dieselben im Blute, der Thränenflüssigkeit, im Speichel, Urin und der Ausathmungsluft. Bisweilen stellen die Choleraentleerungen nach *Koch* fast Rein-Culturen des Cholerabacillus dar. Diese Beobachtungen von *Koch* über das constante Vorkommen von specifischen Choleramikrobien im Darm wurden von einer Reihe von anderen Forschern [*Babes* (2), *Vandyke Carter* (3), *Nicati* und *Rietsch* (4), *van Ermengen* (5)] bestätigt.

Fig. 41.



Nach dem, was über den enormen Reichthum des Darminhaltes an Mikroorganismen aller Art gesagt wurde, ist es leicht ersichtlich, dass es nicht genügt, die auf Cholerabacillen verdächtigen Faeces einer einfachen mikroskopischen Besichtigung zu unterziehen, da solche Pilze, wenn sie nicht in sehr grosser Menge vorhanden sind, leicht übersehen werden können; sondern man muss, um wirklich in einem bestimmten Falle die Diagnose auf Cholera asiatica durch Untersuchung der Faeces stellen zu können, noch eine Reihe anderer

(1) *Hüppe*, Fortschritte der Medic. **3**, 619, 1885.

(2) *Babes*, Virchow's Archiv, **99**, 148, 1885.

(3) *Vandyke Carter*, Lancet, II, 405, 1884.

(4) *Nicati* und *Rietsch*, Deutsche medic. Wochenschr. **9**, 361, 1884 und Archives de physiologie normale et pathologique, **12**, 72, 1885.

(5) *van Ermengen*, Recherches sur le microbe du choléra asiatique, Paris 1885; Deutsche Wochenschr. **11**, 499, 1885, Neuere Untersuchungen über die Cholera-Mikrobien, übersetzt von Dr. *R. Kukula*, Braumüller, 1886; weiter *Pfeiffer*, erschöpfendes Referat: Deutsche medic. Wochenschr. **12**, Nr. 5, 6, 7, 8, 9, 13, 14, 1886; *Rossbach*, v. Ziemssen's Handb. 3. Aufl., II. Bd., S. 32, 1886.

von *Koch* aufgefundener Wachsthumsverhältnisse dieser Pilze in Betracht ziehen.

Zu diesem Zwecke ist es nothwendig, die in einem Pilzgemenge, also in dem Stuhle befindlichen Pilze und Pilzkeime zu isoliren, was nach den später eingehend zu schildernden Methoden leicht erreichbar ist (1).

Um eine erschöpfende bacteriologische Untersuchung eines Cholerastuhles vorzunehmen, hat man in folgender Weise vorzugehen:

1. Zunächst ist ein am Objectträger fein vertheiltes Flöckchen des Stuhles ohne jeden weiteren Zusatz auf Cholerabacillen zu untersuchen. Ganz vortheilhaft ist zu diesem Zwecke vorher das Verfahren von *Schottelius* (2) anzuwenden. Die Dejectionen werden mit der gleichen Menge alkalischer Fleischbrühe gemischt und in einem offenen Glase 12 Stunden bei 30—40° C. stehen gelassen; die Cholerabacillen entwickeln sich vorzüglich an der Oberfläche, und man erhält bei Entnahme von Proben von der Oberfläche Präparate, die fast blos aus Kommabacillen bestehen.

2. Ein Flöckchen des Stuhles oder ein Tropfen inficirter Fleischbrühe *(Schottelius)* wird zwischen 2 Deckgläschen möglichst fein vertheilt, getrocknet, dreimal durch die Flamme eines Bunsen'schen Brenners gezogen, mit basischem Anilinfarbstoff (Fuchsin, Methylenblau) (3) gefärbt und untersucht.

3. Es sind Plattenculturen aus dem verdächtigen Stuhle auf Gelatine und Agar - Agar nach den im Abschnitt X angeführten Methoden auszuführen.

4. Falls auf diesen Kommabacillen sich entwickeln, sind letztere in Stichculturen zu überführen.

5. Sind dieselben im hängenden Tropfen (Siehe Abschnitt X) zu züchten, und zwar empfiehlt es sich, falls man mit dem *Schottelius*'schen Verfahren Kommabacillen gefunden hat, sofort die Untersuchung im hängenden Tropfen vorzunehmen, und dieselbe mit den den Plattenculturen entnommenen Cholera-Pilzen zu wiederholen.

Handelt es sich um einen Stuhl von Cholera asiatica, so wird man häufig in solchen nach sub 1 oder 2 hergestellten Präparaten in grosser Menge die von *Koch* für den Cholerapilz als charakteristisch beschriebenen Kommaformen finden.

Die Untersuchung nach dem sub 3 angegebenen Vorgehen lehrt dann Folgendes: Der Kommabacillus bildet auf den Gelatineplatten bei 22° C. nach 24 Stunden weisse Colonien mit unregelmässigen, zackigen oder buchtigen Contouren; die Cultur zeigt eine leicht gelbe

(1) Siehe den Abschnitt: Bacteriologische Untersuchungs-Methoden.

(2) *Schottelius*, Deutsche medic. Wochenschr. *11*, 213, 1885.

(3) Siehe S. 23.

bis rosenrothe Färbung und macht den Eindruck einer mit Glasstaub übersäeten Gelatineplatte. Allmälig werden die Colonien in ihren centralen Partien dunkler gefärbt, und späterhin beginnen sie sich zu verflüssigen. Auf Agar-Agarplatten bilden die Culturen von Kommabacillen einen graugelben, faltigen, schleimigen Ueberzug und verflüssigen das Nährsubstrat nicht.

In Stichculturen (Siehe Capitel X) in dem Reagensgläschen gezüchtet (Siehe 4, S. 133) zeigt der Pilz nach 24 Stunden eine weissliche Färbung entlang des Impfstiches und um diese herum bildet sich eine, langsam an Umfang zunehmende, trichterförmige Vertiefung, die anscheinend eine Luftblase einschliesst; dabei ist aber nur der obere Theil der Cultur verflüssigt, während der untere Theil des Impfstiches noch Tage lang erhalten bleibt.

Bei der Cultur im hängenden Tropfen schliesslich verhält sich der Pilz folgendermassen (Siehe 5, S. 133): am nächsten Tage oder schon nach einigen Stunden sieht man bei Untersuchung des Tropfens mit einer guten Oelimmersions-Linse und enger Blende im Centrum des Tropfens das lebhafte Gewimmel der Kommabacillen, während am Rande desselben die bis 20 Windungen zeigenden, spirochaetenähnlichen Gebilde auftreten. Falls man in solchen Culturen, in denen das nach dem Verfahren von *Schottelius* erhaltene Pilzgemenge ausgesäet wird, nur einige, in ihrer Morphologie an den Kommabacillus mahnende Formen findet, so müssen — wie erwähnt — auf die im Abschnitt X angegebene Weise auch von diesem Tropfen aus Platten- und dann Stichculturen ausgeführt werden.

Bei der grossen Wichtigkeit, welcher gerade der sicheren Diagnose des ersten Falles einer beginnenden Epidemie zukommt, und bei der Schwierigkeit, einen ersten Fall von Cholera sofort als solchen zu erkennen, ist es dringend nöthig, dass auch die weiteren Kreise des ärztlichen Publicums sich mit diesen Methoden vertraut machen.

Erwähnen will ich noch, dass der Cholerabacillus bei 37° C. auch auf gekochten Kartoffeln gedeiht; die Culturen sind in ihrem makroskopischen Aussehen denen des Rotzbacillus (1) ungemein ähnlich, jedoch ist das Wachsthum derselben langsam und sie gedeihen nur bei Brutwärme. Die Cholerabacillen sind gegen Eintrocknung, weiter gegen 5% Carbollösung sehr empfindlich.

Ich muss an dieser Stelle noch zweier Mikrobien gedenken, welche mit den Kommabacillen der Cholera eine gewisse morphologische Aehnlichkeit gemein haben, von denen jedoch nur der eine — wie es scheint — pathogene Bedeutung hat: Die Bacillen der Cholera nostras und *Deneke's* Käsespirillen.

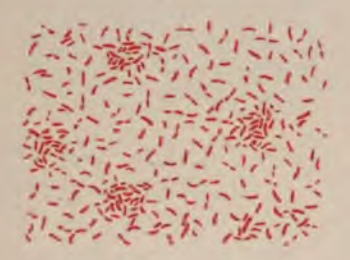
---

(1) Näheres siehe den Abschnitt VIII.

Die Bacillen der Cholera nostras. *Finkler* (1) (2) (3) und *Prior* (3) haben in Fällen von Cholera nostras dem Kommabacillus ähnliche Bildungen im Stuhle gefunden, welche sich jedoch, wie sich aus der vorliegenden Abbildung (Fig. 42) ergibt, vor Allem durch ihre Grösse von den Bacillen der Cholera asiatica unterscheiden. Die *Finkler-Prior*'schen Bacillen sind jedoch nicht allein grösser, sondern auch dicker als der *Koch*'sche Bacillus der Cholera. Sehr charakteristisch ist auch die Differenz in den biologischen Verhältnissen dieser beiden Pilze. Die Colonien der *Finkler-Prior*'schen Bacillen zeigen in Gelatine-Plattenculturen gleichmässig runde, scharfrandige Formen und haben bei schwacher und mittlerer Vergrösserung ein granulirtes Aussehen und meist eine braune Farbe. Sie verflüssigen die Gelatine sehr rasch unter Entwicklung eines penetranten, intensiv fauligen Geruches.

Der *Koch*'sche Kommabacillus dagegen wächst auf Platten langsamer als der *Finkler-Prior*'sche Pilz. Die Culturen haben niemals eine

Fig. 42.



braune Farbe, sondern sind vielmehr leicht gelb bis rosa gefärbt; weiterhin zeigen die Culturen, wie oben bemerkt, keine scharfen, sondern gezackte Ränder (Siehe S. 134).

Ganz charakteristisch ist auch das Verhalten in Stichculturen. Der *Koch*'sche Bacillus wächst — wie oben erwähnt — in Form eines Trichters, während eine Stichcultur des *Finkler-Prior*'schen Bacillus mehr die Form eines Sackes oder Strumpfes annimmt.

Die Acten über die Bedeutung des *Finkler-Prior*'schen Bacillus sind noch nicht geschlossen. Jedenfalls aber ist es nöthig, sich über die morphologischen Verhältnisse desselben zu orientiren, um bei der nahen Verwandtschaft dieser beiden Pilze und der Aehnlichkeit der Krankheitssymptome den mit Recht gefürchteten Kommabacillus von

---

(1) *Finkler*, Tagblatt der Magdeburger Naturforscherversammlung und Deutsche medic. Wochenschr. *10*, 36, 1884.

(2) *Finkler*, Tagblatt der 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Strassburg, S. 438, 1885.

(3) *Finkler* und *Prior*, Ergänzungshefte zum Centralbl. für allgem. Gesundheitspflege. *1*, Heft 5 und 6, 1885.

dem relativ ungefährlicheren Bacillus der Cholera nostras unterscheiden zu können.

Käsespirillen. *Deneke* (1) fand in altem Käse Mikroorganismen, welche den *Koch*'schen Cholerabacillen morphologisch sehr nahe stehen, durch ihr biologisches Verhalten sich jedoch sowohl von dem *Finkler-Prior*'schen als von *Koch's* Kommabacillus unterscheiden. Nährgelatine wird von ihnen rascher verflüssigt als vom *Koch*'schen Bacillus, langsamer jedoch als von dem *Finkler-Prior*'schen Mikroorganismus. Auf Kartoffeln wächst dieser Mikroorganismus nicht, während die beiden anderen genannten Mikrobien auf diesem Substrat gedeihen. Entscheidend ist vor Allem aber der Thierversuch. Der *Deneke*'sche Bacillus wirkt vom Darm aus nicht pathogen.

3. Typhusbacillen. *Eberth* (2) fand im Jahre 1880, dass in den afficirten Organen an Abdominaltyphus Erkrankter ein wohl

Fig. 43.



charakterisirter Pilz auftrete. Gleiche Beobachtungen machten auch *Klebs* (3) und *Eppinger* (4). Dieselben wurden von *R. Koch* (5), dann von *Meyer* (6), *Friedländer* (7), neuerdings von *Gaffky* (8) bestätigt.

Gaffky beschreibt den Pilz als Stäbchen von $^1/_3$ Länge des Durchmessers rother Blutkörperchen, bisweilen findet man auch etwas längere Fäden, welche sich bei genauer Untersuchung als aus mehreren Gliedern zusammengesetzt erweisen. Sie sind circa dreimal so lang wie breit, ihre Enden sind abgerundet; bisweilen sollen sich in den Stäbchen auch Sporen finden. Die Pilze färben sich am besten durch eine gesättigte wässerige Methylenblaulösung; am meisten eignet sich hierzu das Vorgehen von *Löffler* (9).

(1) *Deneke*, Deutsche medicinische Wochenschrift, ***11***, 33, 1885.

(2) *Eberth*, Virchow's Archiv, ***83***, 486, 1881.

(3) *Klebs*, Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, ***12***, 231, 1880 u. ***13***, 381, 1881.

(4) *Eppinger*, Kleb's Handbuch der patholog. Anatomie, 7. Lieferg., bearbeitet von Prof. *Eppinger*, 1880.

(5) *Koch*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, 1, Berlin, 1881.

(6) *Meyer*, Inauguraldissertation, Berlin 1881, citirt nach *Gaffky*.

(7) *Friedländer*, Verhandl. der Berliner physik. Gesellschaft, 1881, citirt nach *Gaffky*.

(8) *Gaffky*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, ***2***, 372, 1884; weiters siehe *Cornil* und *Babes*, l. c. S. 419 und *Crookshank*, l. c. S. 174, *Flügge*, l. c. S. 198.

(9) *Löffler*, l. c. S. 23.

Gaffky (1) hat uns auch nähere Aufschlüsse über ihre biologischen Verhältnisse gebracht. Sie lassen sich auf Fleischwasser-Pepton-Gelatine leicht züchten. Schon nach 24 Stunden gehen die Culturen auf. Dieselben sind bei schwacher Vergrösserung leicht gelblich gefärbt und verflüssigen die Gelatine nicht; es treten Stäbchen, sowie Fäden auf, die eine deutliche Eigenbewegung besitzen. Die Pilze wachsen auf Kartoffeln. Die Cultur ist makroskopisch kaum sichtbar. Werden dieselben bei ca. 37° C. gehalten, so tritt auf der Kartoffelcultur nach 3—4 Tagen Sporenbildung auf. Desgleichen lassen sich diese Pilze in sterilisirter Fleischbrühe im hängenden Tropfen leicht züchten.

Auch in den Faeces Typhöser kommen diese Pilze vor; doch ist es bei der Unzahl der Mikroorganismen, welche man in dem Kothe findet, wohl unmöglich, aus dem mikroskopischen Befunde allein die Diagnose auf Typhusbacillen zu stellen, da ihnen nicht wie den Tuberkelbacillen irgend ein charakteristisches Verhalten gegen Farbstoffe zukommt. Man muss deshalb dieselben, um sie sicher nachzuweisen, vermittelst der *Koch*'schen Methoden der Reinculturen aus den Faeces isoliren, was zuerst *Pfeiffer* (2) gelang durch Anwendung von Agar-Agar-Platten.

Die Schwierigkeit, die Typhusbacillen aus dem Stuhl zu isoliren, liegt meist darin, dass durch andere im Stuhl befindliche Pilze (Heubacillus) die Gelatine verflüssigt wird, bevor noch Typhusbacillenculturen auswachsen.

Nach Beobachtungen von *E. Fränkel* (3), *M. Simmonds* (3) und *C. Seitz* (4) scheint die pathogene Bedeutung dieser Bildungen keinem Zweifel mehr zu unterliegen, da dieselben, auf Thiere übertragen, gleichfalls Typhus hervorrufen.

4. T u b e r k e l b a c i l l e n. Bei tuberculösen Geschwüren des Darmes sind von zahlreichen Forschern, zuerst von *Lichtheim* (5), Tuberkelbacillen in den Faeces gefunden worden. Um den Koth auf diese specifischen Bacillen zu untersuchen, geht man genau in derselben Weise vor, wie es beim Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum beschrieben wurde (Siehe S. 72).

Ihr Auftreten in den Faeces weist stets auf eine tuberculöse Erkrankung hin, wenn auch durch diesen Befund allein die Diagnose der Darmtuberculose n i c h t feststeht, da die gefundenen Bacillen verschluckten tuberculösen Sputis ihren Ursprung verdanken können. Findet man sie jedoch bei wiederholten Untersuchungen in den Faeces

(1) *Gaffky*, l. c.
(2) *Pfeiffer*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *11*, 500, 1885.
(3) *E. Fränkel* und *M. Simmonds*, Centralbl. für klin. Medic. *6*, 737, 1885 und Die aetiologische Bedeutung des Typhusbacillus, Hamburg und Leipzig, Voss, 1886.
(4) *C. Seitz*, Bacteriologische Studien zur Typhus-Aetiologie, München, 1886.
(5) *Lichtheim*, Fortschritte der Medicin, *2*, 1, 1883.

vor, und vor Allem in grossen, Reinculturen dieser Bildungen entsprechenden Gruppen (Siehe Fig. 73) und deuten die übrigen Erscheinungen auf ulceröse Processe im Darm (Auftreten von Eiter etc.) hin, so kann daraus die Diagnose: ulceröse Darmtuberculose mit vollständiger Sicherheit gestellt werden.

B. Thierische Parasiten.

1. Infusorien.

a) Monadinen. *Nothnagel* (1) fand dieselben zu wiederholten Malen bei Individuen, die an acuten und chronischen Catarrhen des Darmes litten: so bei Phthisikern, Typhösen und an Herzfehlern Erkrankten. Wenn der Stuhl nicht sofort nach dem Absetzen untersucht wurde, waren dieselben todt. Sie bilden dann meist kreisrunde Gebilde von verschiedener Grösse (Fig. 44 *f*). Die noch lebenden und sich

Fig. 44.



a: Trichomonas intestinalis. *b*: Cercomonas intestinalis. *c*: Amoeba coli. *d*: Paramaecium coli. *e*: Monadinen, lebend. *f*: Monadinen, abgestorben.

bewegenden Monadinen sind birnförmig gestaltet, häufig zeigen sie eine deutliche Spitze (Geissel), welche sich rasch hin- und herbewegt (Fig. 44 *e*); irgend eine pathologische Bedeutung haben diese Monadinen nach *Nothnagel* nicht. *Grassi* (2) fand monadinenähnliche Gebilde im Stuhle eines an acuter Enterocolitis leidenden Patienten.

b) Amoeba coli. *Lösch* (3) beschreibt grosse zellenartige Gebilde, welche er in den Faeces in einem Falle von mit Darmgeschwüren einhergehender Darmtuberculose in den Stühlen beobachtete. Dieselben waren contractil; die rundlichen Exemplare besassen einen Durchmesser von 20—35 μ. Der Körper dieser Parasiten besteht aus theilweise grobkörnigem, theilweise hyalinem, mit rundem Kern und hyalinen Bläschen versehenem Protoplasma, ohne deutliche Membran (Fig. 44 *c*).

(1) *Nothnagel*, l. c. S. 110; daselbst auch weitere Literatur.

(2) *Grassi*, citirt nach Bizzozero, l. c. S. 134.

(3) *Lösch*, Virchow's Archiv, **65**, 196, 1875.

Auch *Lambl* (1) hat ähnliche Bildungen im Darm gesehen. Jüngst wurden von *Cartulis* (2) bei an chronischer Enteritis leidenden Aegyptern amoebenähnliche Gebilde im Stuhle gefunden.

c) Cercomonas intestinalis hat zuerst *Lambl* (3) in den geléeartigen, schleimigen Darmexcreten der Kinder aufgefunden. Dieser Befund wurde von *Davaine* (4), *Marchand* (5) und *Zunker* (6) bestätigt. Der Parasit hat eine birnförmige Gestalt mit deutlichem Kern und langer Geissel (Fig. 44 *b*). *Davaine* fand ihn bei der Cholera, *Marchand* bei einem Individuum, das an Typhus litt und *Zunker* auf der *Leyden*schen Klinik in 9 Fällen, welche alle mit Diarrhoeen einhergingen. Es scheint nach diesen Beobachtungen, als ob dieses Entozoon nur in einem bereits vorher erkrankten Darme wohl gedeiht und dann andauernde diarrhoische Entleerungen hervorrufen kann. Die oben erwähnten Angaben von *Zunker* sprechen sehr zu Gunsten dieser Ansicht.

d) Trichomonas intestinalis. Dieser Parasit (Fig. 44 *a*) ist etwas grösser als Cercomonas intestinalis, hat eine birnförmige Gestalt, zeigt jedoch zum Unterschiede von Cercomonas intestinalis einen an der Peripherie des Körpers befindlichen, aus zahlreichen Härchen bestehenden Flimmersaum. Von *Marchand* (7) und *Zunker* (8) wurden solche Bildungen im Darme gesehen.

e) Paramaecium coli (Balantidium coli). *Malmsten* (9) hat zuerst diesen Parasiten in diarrhoischen Stühlen aufgefunden. Diese Beobachtungen wurden von *Stieda* (10), *Graziadei* und *Perroncito* (11) bestätigt. Das Entozoon (Fig. 44 *d*) hat eine eiförmige Gestalt, ist 0·1 mm. lang, seine Bauchfläche zeigt eine geringere Wölbung als seine Rückenfläche, es ist an seiner Peripherie ganz mit Flimmerhaaren besetzt, welche an der Mundöffnung (?) dicht beisammenstehen; die gegenüberliegende Oeffnung (After) zeigt spärlichere Flimmerhaare. Im Leibesinnern finden sich ein Kern und zwei contractile Bläschen. Ausserdem sieht man in seinem Innern nicht selten Amylumkörperchen

(1) *Lambl*, Prager Vierteljahresschrift, **61**, 1, 1859, und weitere Mittheilungen, citirt nach *Nothnagel*, S. 110.
(2) *Cartulis*, Virchow's Archiv, **99**, 145, 1885.
(3) *Lambl*, l. c. S. 51 u. Taf. 1, Fig. 2.
(4) *Davaine*, Traité des entozoaires, **6**, Paris, 1860.
(5) *Marchand*, Virchow's Archiv, **64**, 293, 1875.
(6) *Zunker*, Deutsches Archiv für prakt. Medicin, 1, 1878, citirt nach *Bizzozero*.
(7) *Marchand*, l. c.
(8) *Zunker*, l. c.
(9) *Malmsten*, Virchow's Archiv, **12**, 302, 1857.
(10) *Stieda*, Virchow's Archiv, **36**, 285, 1866.
(11) *Graziadei* und *Perroncito*, citirt nach *Bizzozero*, l. c. S. 133.

und Fetttröpfchen. Seine Anwesenheit im Körper scheint Diarrhoeen hervorzurufen, sonst hat es jedoch keine pathologische Bedeutung.

2. *Vermes.*

Die Untersuchung der Faeces auf Darm-Helminthen hat für den praktischen Arzt eine sehr grosse Bedeutung gewonnen, seitdem die täglich fortschreitenden Kenntnisse der Entozoen uns gezeigt haben, dass ausser relativ unschädlichen Darmbewohnern auch in unseren Zonen Helminthen vorkommen, welche zu den gefährlichsten Feinden der Menschheit gezählt werden müssen, und deren Kenntniss für den Arzt um so wichtiger ist, als mit der richtig gestellten Diagnose auch bereits die Mittel zur Heilung dieser durch die Helminthen verursachten, häufig das Leben der Kranken bedrohenden Symptome gegeben ist.

I. Classe. Platodes (1).

a) Aus der Reihe der Bandwürmer (Cestodes) haben folgende Würmer für uns Bedeutung:

1. Taenia solium.
2. Taenia mediocanellata.
3. Bothriocephalus latus.

1. Taenia solium (2). Sie besitzt eine Länge von 2—3 Metern und Proglottiden von 9—10 mm. Länge und 6—7 mm. Breite. Der Kopf erscheint — mit unbewaffnetem Auge besehen — meist als ein schwarzes, stecknadelkopfgrosses Körnchen. Auf denselben folgt ein zolllanger dünner Hals, der bei makroskopischer Besichtigung ungegliedert erscheint. Die Anfangsglieder des Wurmes sind kurz, nehmen allmälig an Grösse zu, so dass erst einen Meter hinter dem Kopf ihre quadratische Form *(Leuckart)* kennbar wird.

Unter dem Mikroskop oder unter einer Loupe sieht man, dass der quadratische Kopf mit 4 vorspringenden, meist pigmentirten Saugnäpfen und einem mit etwa 26 Haken von verschiedener Grösse versehenen Rostellum ausgestattet ist.

Die abgehenden Proglottiden sind oblong, also mit abgerundeten Ecken versehen. Die Geschlechtsöffnung des Thieres liegt hinter der Mitte der Proglottide, der Uterus ist nur wenig verzweigt.

Die Eier sind von ovaler Form, ca. 0·036 mm. lang, 0·03 mm. breit und von einer dicken, eine deutliche radiäre Streifung zeigenden Schale umgeben. Im Innern des Eies sind meist die Haken des Embryos bereits sichtbar.

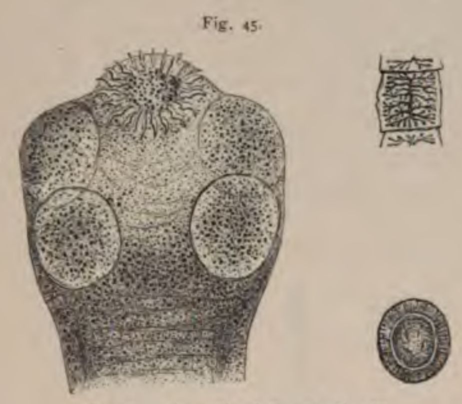
---

(1) Bezüglich Aufführung der Helminthen gehe ich nach dem von *Leuckart* befolgten Systeme vor.

(2) Siehe *Leuckart*, l. c. S. 225.

2. Taenia mediocanellata (1) ist 4—5 Meter lang und hat längere Proglottiden als Taenia solium. Der Kopf besitzt weder Hakenkranz noch Rostellum und ist blos mit vier äusserst kräftigen Saugnäpfen versehen, welche gewöhnlich von einem schwarzen Pigmentsaum umgeben werden. Die Länge der Proglottiden nimmt nach dem Kopfe

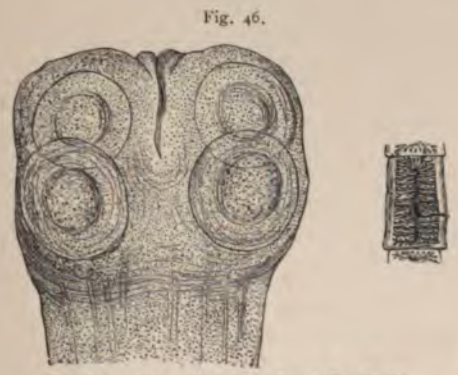
Fig. 45.



Taenia solium. Kopf, Proglottide, Ei.

zu meist nicht so sehr ab wie bei Taenia solium. Dieselben sind häufig pigmentirt. Die Geschlechtsöffnung liegt seitlich, der Uterus ist sehr bedeutend verzweigt. Die Eier der Taenia mediocanellata sind denen der Taenia solium sehr ähnlich; jedoch noch mehr oval als die letztgenannten und mit der primordialen Dotterhaut versehen.

Fig. 46.



Taenia mediocanellata. Kopf und Proglottide.

3. Bothriocephalus latus (2). Dieser Wurm wird 5—8 Meter lang. Der bohnenförmig gestaltete Kopf ist 2 mm. lang, 1 mm. breit.

(1) Siehe *Leuckart*, l. c. S. 285.
(2) *Leuckart*, l. c. S. 417 u. 865.

Derselbe ist mit flächenständigen Saugnäpfen versehen, welche in der Medianlinie des gespaltenen Kopfes sich befinden. Die Anfangsglieder des Wurmes sind kurz und schmal, gegen die Mitte nehmen sie an Breite zu. Die Endglieder haben eine fast quadratische Gestalt.

Die reifen Proglottiden zeigen eine eigenthümliche, für diesen Wurm charakteristische, sternförmige Zeichnung, welche durch den mit Eier erfüllten, maschenförmig gestalteten Uterus, gebildet wird.

Die Eier des Bothriocephalus latus sind von ovaler Form, haben eine Länge von 0·07 mm. und eine Breite von 0·045 mm. Sie sind von einer braunen Schale umgeben, welche an ihrem vorderen Ende ein kleines Deckelchen erkennen lässt. Ihr Inhalt besteht aus ziemlich gleich grossen, im Centrum helleren Protoplasmakugeln.

Fig. 47.



Kopf des Bothriocephalus latus: *a*: von der Kante, *b*: von der Fläche gesehen, *c*: Proglottiden, *d*: Eier.

Auf die Anwesenheit eines dieser genannten Bandwürmer im Darme wird man, abgesehen von den klinischen Symptomen, deren eingehende Besprechung nicht hierher gehört, meist sofort bei Besichtigung des Stuhles aufmerksam werden, wenn man die weisslich gefärbten Proglottiden in denselben findet. Eine recht sorgfältige mikroskopische Durchmusterung der Faecalien bei mittleren Vergrösserungen [*Hartnack,* Objectiv IV; *Zeis,* Objectiv C; *Reichert,* Objectiv IV (1)] wird das Auffinden von Eiern ermöglichen. Ist Verdacht vorhanden, dass eine Helminthiasis besteht, und findet man bei der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung keine derartigen Gebilde, so kann man so vorgehen, dass man die Faecalmassen mit Wasser anrührt, absetzen lässt und das Wasser wiederholt erneuert, bis der grössere Theil der Faecalmassen sich gelöst hat. Im Sediment wird man allenfalls die gesuchten Eier finden. Soll man aus einer Proglottide bestimmen, um welche Taenia es sich handelt, so untersucht man das Gebilde am besten nach Einlegen in Glycerin mit schwacher Vergrösserung; auch um zu bestimmen, welcher Art von Taenie der Kopf angehört, kann man in dieser Weise vorgehen.

(1) Ich bemerke an dieser Stelle, dass auf Seite 74, Zeile 10 von oben, statt Ocular „Objectiv“ zu lesen ist.

In einzelnen seltenen Fällen wurden auch Echinococcusblasen und Haken in den Faeces gefunden, wenn der Inhalt eines solchen Sackes sich in den Darm entleert hat. *Heller* (1) hat auf diesen Befund hin bei einem Individuum mit einem zweifelhaften Leberleiden mit Sicherheit einen Echinococcus der Leber diagnosticirt.

b) Saugwürmer (Trematodes) (2). In sehr seltenen Fällen hat man in den Gallwegen und im Darme des Menschen Distomen, und zwar sowohl Distoma hepaticum als lanceolatum gefunden.

1. Distoma hepaticum. Der Wurm wird 28 mm. lang und 12 mm. breit, er hat eine blattförmige Gestalt. Der kurze, stumpf-kegelförmige Kopf ist mit einem Saugnapf versehen, ein zweiter Saugnapf befindet sich an der Bauchfläche; zwischen beiden liegt die Geschlechtsöffnung, welche in den knäuelförmig verschlungenen Uterus führt. Die Eier dieses Wurmes sind oval, 0·13 mm. lang, 0·08 mm. breit. Der vordere Pol des Eies, welcher mit einem Deckel versehen ist, ist

Fig. 48.



Distoma hepaticum.

flach gewölbt, der hintere mehr zugespitzt, die Farbe des Eies braun. Die Schale des Eies besitzt zwei Schichten. Ueber ihr Vorkommen beim Menschen haben *Biermer* (3), *Bostroem* (4) und *Baelz* (5) berichtet.

2. Distoma lanceolatum. Das Entozoon ist 8—9 mm. lang, 2—3·5 mm. breit. Der Wurm hat eine lanzettförmige Gestalt, die

(1) *F. Heller*, Aerztlicher Bericht des Wiener Allgem. Krankenhauses, S. 262, 1857.
(2) *Leuckart*, l. c. S. 589.
(3) *Biermer*, Schweizerische Zeitschr. für Heilkunde, *2*, 381, 1865, citirt nach *Bostroem*.
(4) *Bostroem*, Deutsches Archiv für klin. Medic. *33*, 557, 1883.
(5) *Baelz*, Berliner klin. Wochenschr. *20*, 234, 1883.

Körperenden sind zugespitzt, das vordere mehr als das hintere; sonst ist er in seinem Baue dem Distoma hepaticum ungemein ähnlich.

Die Eier sind 0·04 mm. lang und 0·03 mm. breit; sie enthalten schon den reifen Embryo. *Bizzozero* (1) glaubt, dass man bei Anwesenheit dieses Wurmes im Darmtracte auch wohl die Eier in den Faeces finden dürfte. Diese Annahme hat sich nach den Beobachtungen von *Baelz* (2) als richtig erwiesen. *Perroncito* (3) fand die Eier dieses Distoma bei Individuen, die mit Anchylostomen behaftet waren.

Sowohl Distoma hepaticum als auch lanceolatum werden bei Menschen meist nur in vereinzelten Exemplaren angetroffen. Man wird deshalb auch nicht häufig Eier dieser Parasiten oder die Parasiten selbst im Darme finden. Sie führen auch im Ganzen selten schwerere Störungen herbei.

Fig. 49.



Distoma lanceolatum.

II. Classe. Annelides.

I. Ordnung: Spulwürmer (Nematodes).

α) Familie Ascarides *(Leuckart)* (4).

1. Ascaris lumbricoides (gemeiner Spulwurm). Es sind cylindrische Thiere von beträchtlicher Grösse, welche einen von vorne nach hinten sich verjüngenden Körper besitzen. Der vom Körper deutlich abgesetzte Kopf besteht aus drei zapfenförmigen Hervorragungen (Lippen), welche mit Tastpapillen und feinen Zähnen versehen sind; das Männchen wird 250 mm., das Weibchen bis 400 mm. lang. Das Schwanzende des Männchens ist nach der Bauchseite hakenförmig eingerollt und mit Papillen versehen. Die Vulva des Weibchens liegt dicht hinter dem vorderen Drittel des Körpers.

(1) *Bizzozero*, l. c. S. 121.
(2) *Baelz*, l. c.
(3) Siehe *Bizzozero*, l. c. 121.
(4) *Leuckart*, l. c. 156.

Die Eier haben eine gelbbraune Farbe, sind fast rund. Ihr Durchmesser beträgt 0·06—0·07 mm. Sie sind im frischen Zustande

Fig. 50.

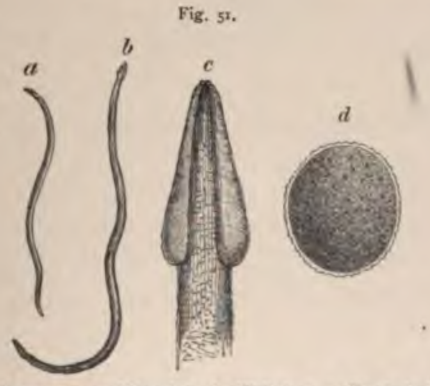


Ascaris lumbricoides. *a*: Thier, *b*: Kopf, *c*: Ei.

von einer buckelförmigen Eiweisshülle umlagert, dann folgt eine derbe Schale, welche den stark granulirten Inhalt einschliesst.

Der Spulwurm bewohnt den Dünndarm des Menschen und ist, wie es scheint, über die ganze Erde verbreitet. Derselbe findet sich

Fig. 51.



Ascaris mystax. *a*: Männchen, *b*: Weibchen, *c*: Kopf, *d*: Ei.

auch beim Rinde und beim Schweine. Er hat keine hervorragende medicinische Bedeutung.

2. Ascaris mystax (Katzenspulwurm). Er ist kleiner und dünner als der gewöhnliche Spulwurm, sonst jedoch in seinem Baue demselben sehr ähnlich. Durch seinen spitzen, mit flügelförmigen Fortsätzen versehenen Kopf ist er leicht von diesem zu unterscheiden. Das Männchen wird 45—60 mm., das Weibchen 110—120 mm. lang. Die Eier sind kugelig, grösser als von Ascaris lumbricoides, die Schalenhaut ist mit zahlreichen kleinen Grübchen versehen (Fig. 51).

3. Oxyuris vermicularis (Pfriemenschwanz, Madenwurm). Das Männchen ist 4 mm., das Weibchen 10 mm. lang; sie besitzen kleine, knotenförmige Lippen und am Kopfende eine starke Cuticular-Auftreibung. Der Hintertheil des Männchens ist mit 6 Papillenpaaren versehen. Das Weibchen ist ausgezeichnet durch 2 wohlentwickelte

Fig. 52.



Oxyuris vermicularis: *a*: Kopf, *b*: weibliches, *c*: männliches Thier, *d*: Eier.

Uteri, die vom Ende der Vagina symmetrisch von vorne nach hinten laufen.

Die Eier sind 0·05 mm. lang und 0·02—0·03 mm. breit. Sie haben eine Membran mit doppeltem oder dreifachem Contour. Ihr Inhalt ist grobkörnig; häufig findet man im Ei den Embryo mit undeutlichem Darmcanal und einem Schwanze von fast halber Länge des Embryo.

β) Familie Strongylides *(Leuckart)* (1).

Zu ihnen gehört einer der wichtigsten und gefährlichsten Parasiten des menschlichen Darmes, nämlich:

---

(1) *Leuckart*, l. c. S. 351.

Anchylostoma duodenale (Dochmius duodenalis, Strongylus duodenalis). Früher nahm man an (*Leuckart*) (1), dass dieser Nematode nur in den Tropenländern und in einigen Gegenden Italiens sich findet. Nach zahlreichen Beobachtungen der neueren Zeit, insbesondere aus Italien [*Perroncito, Grassi, Parrona* (2)], aus Deutschland und der Schweiz [*Menche* (3), *Sahli* (4), *Leichtenstern* (5), *Bäumler* (6), *Seifert* und *Müller* (7)], aus Belgien *Firket* (8), weiter der bereits älteren Beobachtung von *Heschl* (Wien) unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass dieser Parasit auch in den Ländern der gemässigten Zone eine ziemlich weite Verbreitung hat.

Das Männchen ist 8—12 mm., das Weibchen 10—18 mm. lang. Der Körper des Thieres ist walzenförmig geformt, mit einem zuge-

Fig. 53.



Anchylostoma duodenale.

a: Männliches Thier (natürliche Grösse).
b: Weibliches Thier (natürliche Grösse).
c: Männliches Thier (Loupenvergrösserung).
d: Weibliches Thier (Loupenvergrösserung).
e: Kopf.
f: Eier.

spitzten, nach der Rückenfläche gekrümmten Kopfende und einer bauchigen Mundkapsel, welche mit 4 klauenförmigen Zähnen versehen

(1) *Leuckart*, l. c. S. 411.
(2) *Meissner*, Schmidt's Jahrb. ***189***, 85, 1881 und *Bizzozero*, l. c. 125.
(3) *Menche*, Zeitschrift für klin. Medic. ***6***, 161, 1883.
(4) *Sahli*, Deutsches Archiv für klin. Medic. ***32***, 421, 1883.
(5) *Leichtenstern*, Centralblatt f. klin. Medic. ***6***, 195, 1885 und Deutsche med. Wochenschrift, ***11***, Nr. 29 und Nr. 30, 1885, ***12***, Nr. 11, 12, 13, 14, 1886.
(6) *Bäumler*, Correspondenzblatt der Schweizer Aerzte, 1, 1885, citirt nach *Leichtenstern*.
(7) *Seifert* u. *Fr. Müller*, Centralbl. f. klin. Medic. ***6***, 27, 1885.
(8) *Firket*, Académie royale de Belgique, ***8***, Nr. 12, 1884.
Diese Literaturangaben sind durchaus nicht vollständig; fast jeder Tag bringt neue casuistische Mittheilungen über diesen Gegenstand.

ist, ausgestattet. Das Schwanzende des Männchens bildet eine dreilappige Bursa, das Schwanzende des Weibchens ist konisch zugespitzt; die Vulva befindet sich hinter der Körpermitte.

Die Eier haben eine ovale Gestalt und glatte Oberfläche, sind 0·05—0·06 mm. lang und 0·03—0·04 mm. breit. In ihrem Innern befinden sich meist 2 bis 3 Furchungskugeln. Ausserhalb des menschlichen Körpers entwickeln sich die Embryonen ungemein rasch; schon nach 24—48 Stunden kann man in dem diese Eier beherbergenden Kothe Embryonen der Würmer beobachten.

Im Stuhle kommen, so lange man keine Anthelminthica reicht, nur die Eier vor, deren genaue Kenntniss zur Diagnose der Anchylostomenkrankheit dringend nothwendig ist.

Die beigegebene Abbildung zeigt die Eier dieses Wurmes in verschiedenen Entwicklungsstadien (Fig. 53*f*).

Wir müssen auf das Vorhandensein von Anchylostomen aufmerksam werden, wenn wir bei Arbeitern, insbesondere bei Ziegelbrennern, Berg- und Tunnelarbeitern ohne einer sonstigen nachweisbaren Ursache Symptome schwerer Anaemie finden. Die genaue mikroskopische Untersuchung des Stuhles ergibt die Diagnose. Handelt es sich um die Anwesenheit von Anchylostomen im Darm, so werden die charakteristischen Eier mit den grossen Furchungskugeln nicht fehlen. Ist man nach der mikroskopischen Untersuchung der Eier noch ungewiss, ob es sich um Anchylostomiasis handelt, so empfiehlt es sich, die verdächtigen Faecalmassen 2—3 Tage an einem warmen Ort stehen zu lassen und dann dieselben neuerdings zu mikroskopiren. Es wird der Furchungsprocess der Eier zugenommen haben und allenfalls werden sich schon vollkommen entwickelte Embryonen vorfinden. Durch Darreichung von Anthelminthicis, besonders von Extractum filicis maris aethereum, kann man es auch zu Abgang der oben geschilderten Würmer bringen, womit dann die Diagnose vollkommen gesichert ist.

Das Verhalten der Stühle ist sonst bei dieser Krankheit ungemein wechselnd; häufig bestehen Diarrhoeen, nicht selten enthält der Stuhl Blut. Es können aber auch bei Vorhandensein von Anchylostomen die Stühle sich ganz normal verhalten; bisweilen findet man in solchen Faeces *Charcot-Leyden*'sche Krystalle in grosser Zahl *(Leichtenstern)* (1).

Ich habe hier noch zweier Nematoden zu gedenken, deren Stellung im zoologischen System noch nicht feststeht:

---

(1) *Leichtenstern*, l. c.

Anguillula intestinalis und Anguillula stercoralis. *Normann* (1) (2), *Bavay* (1) (2), weiter *Seifert* (3) fanden diese Würmer bei Leuten, die an Cochinchina-Diarrhoe litten; durch *Grassi*, *Parrona*, dann *Perroncito* (4) wurde gezeigt, dass sie neben Anchylostomen nicht selten im Darm vorkommen. Ob sie irgend eine pathologische Bedeutung haben, ist vorläufig nicht sicher bekannt. Doch ist es dringend nothwendig, auch diese Entozoen zu kennen, da sie in mancher Beziehung dem Anchylostoma duodenale nahestehen und dadurch zu einer Verwechslung mit diesem äusserst gefährlichen Parasiten Veranlassung geben können. Ich folge hauptsächlich hier den Schilderungen, die *Bizzozero* (5) und *Seifert* (6) von diesen Würmern geliefert haben.

a) Anguillula intestinalis ist 2·25 mm. lang und im Mittel 0·04 mm. dick. Der Mund ist dreieckig und von drei kleinen Lippen begrenzt. Die Vulva liegt zwischen dem mittleren und hinteren Körperdrittel. Die Eier sind denen von Anchylostoma duodenale ähnlich, jedoch länger, mehr elliptisch, mit spitz zulaufenden Polen. In den frischen Faecalmassen finden sich nur Eier vor.

b) Anguillula stercoralis. Der Wurm hat einen abgerundeten Körper, der undeutlich quer gestreift ist. Der Kopf ist stumpf, nicht deutlich vom Körper abgesetzt, mit zwei seitlichen Kiefern versehen, welche mit je zwei Zähnen bewaffnet sind. Das Männchen ist 0·88 mm., das Weibchen 1·22 mm. lang. Das Weibchen legt Eier und gebärt lebende Junge. Die Eier sind kleiner als die von Anchylostoma duodenale und Anguillula intestinalis. In den frischen Faecalmassen finden sich lebende Individuen in verschiedenen Entwicklungsstadien.

γ) Familie Trichotrachelides *(Leuckart)* (7).

1. Trichocephalus dispar (Peitschenwurm). Derselbe besitzt eine peitschenförmige Gestalt, und zwar einen langen, spiralig gewundenen Vorderleib und einen kürzeren, bedeutend dickeren Hinterleib, welcher bis 1 mm. Durchmesser besitzt. Das Männchen ist 40 mm., das Weibchen bis 50 mm. lang. Die Eier dieses Wurmes, welche sich nicht selten im Stuhle vorfinden, sind bräunlich gefärbt, 0·05—0·06 mm.

---

(1) *Meissner*, l. c. S. 88.
(2) *Bizzozero*, l. c. S. 125.
(3) *Seifert*, Verhandlungen des II. Congresses für interne Medic. **2**, 337, Wiesbaden, 1881.
(4) *Bizzozero*, l. c. S. 125.
(5) *Bizzozero*, l. c. S. 129.
(6) *Seifert*, l. c. S. 339.
(7) *Leuckart*, l. c. S. 460.

lang und 0·02 mm. breit, mit einer doppelt contourirten Schale versehen, welche an ihren beiden Polen abgeplattet und mit Deckelchen, die aus einer glänzenden Substanz bestehen, verschlossen ist. Der Dotter ist stark granulirt (Fig. 54). Irgend eine pathologische Bedeutung scheint der Wurm nicht zu besitzen.

2. Trichina spiralis (1). Sie findet sich in zwei Formen im menschlichen Organismus vor, und zwar als Darmtrichine und Muskeltrichine. Hier soll vorzüglich die Darmtrichine besprochen werden, da dieselbe, wenn auch in seltenen Fällen, in den Faeces angetroffen wurde. Das Männchen ist 1·5 mm. lang, mit vier höckerförmigen Papillen zwischen den konischen Endzapfen versehen. Das Weibchen wird 3 mm. lang; die Geschlechtsorgane des Weibchens

Fig. 54.



Trichocephalus dispar. *a*: Männliches Thier, *b*: Weibliches, *c*: Eier.

bestehen in einem schlauchförmigen, am hinteren Körperende gelegenen Ovarium, das nach vorne in den schlauchförmigen Uterus übergeht (Fig. 55).

Die Befruchtung erfolgt im Darm. Die Eier entwickeln sich schon innerhalb des Uterus zu Embryonen, und kaum geboren durchbohren die jungen Thiere den Darm und suchen die Muskeln ihrer Wirthe auf.

Spontan kommen bei Trichinose selten diese Würmer in den Faeces vor. Hat man jedoch Grund zur Annahme, dass Jemand trichinöses Fleisch genossen hat, so werden bei Darreichung von Anthelminthicis gewiss Darmtrichinen abgehen, und die Diagnose Trichinose bereits in einem sehr frühen Stadium gestellt werden können.

(1) *Leuckart*, l. c. 512.

4. Krystalle.

Krystallinische Bildungen werden sehr häufig, und gar nicht selten geradezu in enormer Menge in den Faeces vorgefunden.

1. Tripelphosphat. Die phosphorsaure Ammoniakmagnesia erscheint theils in wohl ausgebildeten Sargdeckelkrystallen (Fig. 37 *k*), theils auch in schwer kenntlichen Krystalltrümmern, selten in Fliederform (Fig. 86).

Gut entwickelten Krystallen begegnet man am häufigsten in flüssigen Stühlen und in dem den breiigen oder festen Faeces anhaftenden Schleim; bisweilen findet man blos Bruchstücke der Sargdeckelkrystalle, vielfach solche mit Sprüngen und Rissen, häufig nur

Fig. 55.



Trichine. *a*: Männliche, *b*: Weibliche Darmtrichine, *c*: Muskeltrichine.

Splitter derselben *(Nothnagel)*. Bemerkenswerth ist noch, dass diese Gebilde, wie es scheint, nur selten Gallenpigment annehmen. Durch ihr chemisches Verhalten werden die Tripelphosphatkrystalle leicht zu erkennen sein. Sie lösen sich — wie bereits erwähnt — leicht in Essigsäure.

2. Phosphorsaurer Kalk. Er kommt meist in grösseren oder kleineren drusenartig gruppirten Haufen vor, welche aus theils plumpen, theils zierlich begrenzten Keilen bestehen (Fig. 80). Irgend eine pathologische Bedeutung haben diese Krystalle nicht. Nicht selten

findet man auch in den Dejectionen Kalksalze, welche intensiv gelblich gefärbt und mit Gallenfarbstoff imprägnirt sind.

3. Schwefelsaurer Kalk. Er findet sich in den Excrementen sehr selten; man kann ihn jedoch aus den Faeces durch Zusatz von Schwefelsäure erhalten, was darauf hinweist, dass andere Kalksalze in dem Stuhle enthalten sind. Die Formen, in welchen er vorkommt, sind ebenso wechselnd wie im Harn (Fig. 81).

4. Kohlensaurer Kalk. In seltenen Fällen findet man kohlensauren Kalk in amorphen Körnchen und hantelförmigen Massen in den Faeces (Fig. 89).

5. Oxalsaurer Kalk und andere organische Kalksalze. Oxalsaurer Kalk ist kein seltener Befund in mikroskopischen Präparaten des Stuhles

Fig. 56.



Haematoidin-Krystalle aus dem Stuhle.

(Fig. 77); er stammt dann wohl immer — das ergibt sich aus den Angaben *Nothnagel's* (1) — aus der Nahrung. Besonders reichlich findet man ihn nach dem Genusse von Gemüse und überhaupt immer, wenn der Stuhl reich an Pflanzenresten ist.

Häufig kommt bei Kindern nach *Uffelmann* (2) milchsaurer Kalk in Büscheln von radiären Nadeln im Stuhle vor. Nach meinen Beobachtungen finden sich auch andere organische Kalksalze, als essigsaurer und buttersaurer Kalk, nicht selten in den Excrementen von Individuen, die an acuten Magen- und Darmcatarrhen leiden.

6. Cholesterin ist ein normaler Bestandtheil der Faeces, man kann diesen Körper stets aus denselben gewinnen.

In krystallinischer Form (Siehe das Capitel Sputum) tritt er jedoch, wie *Nothnagel* angibt, nur äusserst selten auf; auf Grund

(1) *Nothnagel*, l. c.

(2) *Uffelmann*, l. c. S. 446.

zahlreicher eigener Untersuchungen kann ich diese Beobachtungen durchaus bestätigen (Fig. 90). (Mikroskopischer und mikrochemischer Nachweis Siehe S. 80, Darstellung, chemischer Nachweis Siehe S. 159.)

7. Charcot-Leyden'sche Krystalle. Man sieht diese Bildungen, welche bei Besprechung des Befundes im Blute (Siehe S. 15) und in den Sputis (Siehe S. 78 und Fig. 35) bereits Erwähnung fanden (1), im Ganzen sehr selten in den Faeces. *Nothnagel* (2) hat ihr Auftreten beobachtet im Stuhle bei Typhus, *Leichtenstern* (3) wiederholt bei Anchylostomikern, weiterhin auch bei Phthisikern. Irgend eine diagnostische Bedeutung jedoch haben sie nicht.

8. Haematoidinkrystalle. Auffällig ist es, dass in der Literatur so wenig dieser Bildungen gedacht wird, nur *Uffelmann* (4) gibt an,

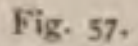

Fig. 57.


Bild des acholischen Stuhles.

dass sie bisweilen in den Faeces der Säuglinge vorkommen. Ich fand dieselben nicht selten in den Faeces, insbesondere bei lange dauerndem, durch Stauungsvorgänge bedingten Darmcatarrhen, weiterhin in zahlreichen Fällen, in denen vor längerer Zeit (mehreren Tagen) Blutungen im Darm stattgefunden hatten. Meist zeigten sie eine undeutliche krystallinische Structur. Besonders schön ausgebildete Krystalle beobachtete ich in einem Stuhle, der von einem Nephritiker stammte. Die Krystalle lagen theils frei, theils in mattglänzende mucinähnliche Massen eingeschlossen (Fig. 56).

9. Fettkrystalle. *Nothnagel* (5) erwähnt in seiner bekannten Monographie, dass das Fett nicht selten in Form von Nadeln in den Faeces vorkommt. *Gerhardt* (6) fand eine geradezu enorme Menge

---

(1) Siehe auch Abschnitt IX.
(2) *Nothnagel*, l. c.
(3) *Leichtenstern*, Deutsche med. Wochenschrift, *12*, 175, 1886.
(4) *Uffelmann*, l. c. S. 452.
(5) *Nothnagel*, l. c.
(6) *Gerhardt*, Zeitschr. f. klin. Medic. *6*, 78, 1883.

von organischen krystallinischen Bildungen in den acholischen Stühlen. Er sprach die Vermuthung aus, dass es sich wohl um Tyrosin handle. Auf seine Veranlassung hat einer seiner Schüler (*Oesterlein*) (1) diese Frage weiter bearbeitet und glaubt aus dem chemischen Verhalten dieser Krystalle den Schluss ziehen zu dürfen, dass es sich um Kalk- und Magnesiasalze der höheren Fettsäuren handelt, also dass Kalk- und Magnesiaseifen in solchen Stühlen vorhanden sind. Ich kann auf Grund sehr zahlreicher Untersuchungen die Beobachtung *Gerhardt's* bestätigen, dass in acholischen Stühlen sehr grosse Mengen von in Drusen angeordneten Krystallen sich vorfinden; nach weiteren Nachuntersuchungen, besonders nach dem chemischen Verhalten dieser Krystalle, welche ich übrigens auch in anderen Secreten des Körpers (Siehe das Capitel Harn) gefunden habe, glaube ich gleichfalls, dass es sich bei diesen Bildungen nicht um Tyrosin, sondern um Verbindungen der alkalischen Erden mit höheren Fettsäuren handelt.

Ganz ähnliche Beobachtungen wurden übrigens bereits früher von *Uffelmann* (2) betreffs der Faeces der Kinder gemacht. Auch er kommt zu dem Schlusse, dass in diesen Fällen nicht Tyrosin im Stuhle vorhanden sei.

III. Chemische Untersuchung der Faeces.

So zahlreiche und werthvolle diagnostische Anhaltspunkte uns die genaue makroskopische und mikroskopische Untersuchung des Stuhles bietet, so gering sind relativ die klinisch verwendbaren Resultate, welche die chemische Untersuchung des Kothes uns für die Diagnose liefert.

A) Organische Substanzen.

1. Mucin. Der Hauptbestandtheil der Faeces ist, wie *Hoppe-Seyler* (3) angibt, Mucin. Ich habe eine Reihe von Untersuchungen gemacht, durch welche sowohl für normale als pathologische Verhältnisse diese Angaben bestätigt werden.

Um Mucin in den Faeces nachzuweisen, geht man am besten in folgender Weise vor: Man rührt die Faeces mit Wasser an, fügt das gleiche Volumen Kalkwasser zu, lässt das Gemenge mehrere Stunden stehen, filtrirt und prüft das Filtrat mit Essigsäure auf die Anwesenheit von Mucin (Siehe das Capitel: Harn).

---

(1) *Oesterlein*, Mittheilungen aus der medic. Klinik in Würzburg, Wiesbaden, 1885.

(2) *Uffelmann*, l. c. S. 450.

(3) *Hoppe-Seyler*, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, l. c. S. 505.

2. Albumin. Um diesen Körper in den Faeces aufzufinden empfiehlt es sich, in folgender Weise vorzugehen: Dieselben werden mit grösseren Mengen Wassers, dem eine Spur Essigsäure zugesetzt ist, extrahirt und der wässerige Extract mehrmals filtrirt. Das Filtrat kann dann mittelst der im Abschnitte Harn beschriebenen Proben auf die Anwesenheit von Eiweiss geprüft werden. Meist blieben bei der Untersuchung der Faeces gesunder Individuen alle Eiweiss-Reactionen negativ, dagegen fand ich in den Faeces von Typhuskranken und Individuen, die an diarrhoischen Entleerungen litten, nicht selten nachweisbare Mengen Eiweiss. Grössere Mengen von Serumalbumin constatirte ich nur einmal bei einer an Chlorose leidenden Frau, welche blasse, fast acholische Stühle entleerte, und in einem acholischen Stuhle, der bei einer Kranken beobachtet wurde, welche keinen Icterus hatte.

3. Pepton. Zum Nachweise von Pepton ging ich in folgender Weise vor: Die Faeces wurden mit Wasser gemengt, bis sie die Consistenz eines dünnen Breies angenommen hatten, dann aufgekocht, heiss filtrirt und das klare, jedoch meist leicht röthlich gefärbte Filtrat nach dem Erkalten mit Essigsäure und Ferrocyankalium auf die Anwesenheit von Eiweiss geprüft. Meist trat auf Essigsäurezusatz eine leichte Trübung ein (Mucin), die nach Hinzufügen von Ferrocyankaliumlösung nicht weiter zunahm. War dies der Fall, so wurde das Mucin durch eine Lösung von essigsaurem Blei ausgefällt, das Filtrat dann weiter in der später noch zu schildernden Weise (1) mit Phosphorwolframsäure behandelt und die schliesslich restirende Flüssigkeit der Biuretprobe unterzogen. War nach dem Kochen noch Eiweiss durch Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium nachweisbar, so wurde dieser Körper durch Binden an essigsaures Eisenoxyd (1) entfernt, und sonst wie oben vorgegangen.

Ich fand in normalen Faeces niemals Pepton, dagegen wiederholt in Stühlen, die von kranken Individuen abstammten.

Ich verfüge betreffs dieser Frage über circa 50—60 Beobachtungen mit 70—80 Einzeluntersuchungen.

Beim Typhus abdominalis fand ich unter 7 Fällen in 5 Fällen in den flüssigen Stuhlentleerungen grosse Mengen von Pepton, in einem Falle war das Resultat zweifelhaft, in einem negativ.

Positive Resultate erhielt ich weiter in allen Fällen, in welchen der Stuhl Eiter enthielt, als: bei Dysenterie (2 Fälle), tuberculösen Darmgeschwüren (3 Fälle), Peritonitis purulenta mit Durchbruch in den Darm (1 Fall).

---

(1) Siehe den Abschnitt: Harn.

Sehr wechselnd war der Peptongehalt bei Leberaffectionen. In einer Reihe von Fällen von Icterus catarrhalis fand ich in den mehr oder minder acholischen Stühlen kein Pepton, während in den dünnflüssigen, nicht eitrigen Stühlen eines an syphilitischer Leberentzündung leidenden Individuums die Untersuchung nachweisbare Mengen Peptons aufwies. Sehr viel Pepton in den Faeces wurde bei einzelnen Individuen, die an atrophischer Lebercirrhose, und bei Individuen, die an Carcinom der Leber litten, beobachtet.

Sehr wechselnd war das Verhalten der acholischen Stühle bei Fehlen von Icterus; meist waren sie reich an Pepton (Siehe oben).

4. Harnstoff. Man weist ihn am besten nach den früher beschriebenen Methoden (Siehe S. 41) nach. Für Stoffwechselversuche ist es unbedingt nothwendig, den gesammten in dem Kothe enthaltenen Stickstoff quantitativ zu bestimmen. Zu diesem Zwecke muss derselbe am besten nach Zusatz von verdünnter Säure, um beim Trocknen einen Verlust an Ammoniak zu verhüten, getrocknet und nach den Regeln der organischen Elementaranalyse der quantitativen Stickstoffbestimmung unterzogen werden.

5. Kohlehydrate. In den Faeces sind verschiedene Kohlehydrate, vor Allem Stärke, gefunden worden, deren Anwesenheit sich ja leicht durch das Mikroskop constatiren lässt; weiterhin gibt *Hoppe-Seyler* (1) an, dass auch Traubenzucker und gummiartige Kohlehydrate vorkommen sollen.

Um diese Körper aufzufinden, kocht man die Faeces mit Wasser auf, filtrirt und dampft das Filtrat im Wasserbad etwas ein; man prüft mittelst der Phenylhydrazinprobe oder der *Trommer*'schen Probe einen Theil der Flüssigkeit auf Zucker; in einem zweiten sucht man durch Jod-Jodkaliumlösung Amylum nachzuweisen. Nach Extraction des Destillationsrückstandes der Faeces mit Alkohol und Aether (Siehe S. 159) wird derselbe mit Wasser ausgekocht, das Filtrat etwas eingedampft und durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, dann Uebersättigung mit Natronlauge, Zusatz von Kupfersulphat und Kochen auf Dextrin und Gummi (Auftreten von Reduction) geprüft (*Hoppe-Seyler*) (2).

6. Säuren.

a) Gallensäuren. Um dieselben nachzuweisen, kann mit dem Destillationsrückstand der Faeces (Siehe S. 159) so verfahren werden, wie auf S. 46 bereits angeführt wurde. Sind übrigens die Faeces sehr reich an Gallensäuren, so wird der wässerige Auszug derselben

(1) *Hoppe-Seyler*, Physiolog. Chemie, S. 339.

(2) *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiolog. u. pathol.-chemischen Analyse, l. c. S. 507.

bei Ausführung der *Pettenkofer*'schen Gallensäurenprobe direct die Anwesenheit der Gallensäuren anzeigen (Siehe auch S. 160).

b) Die flüchtigen Fettsäuren aus den Faeces erhält man am besten in folgender Weise: Man verdünnt die Faeces mit Wasser, versetzt mit Phosphorsäure und destillirt sie. Im Destillate finden sich diese Säuren neben Indol, Phenol und Skatol. Das Destillat wird mit kohlensaurem Natron neutralisirt und neuerdings destillirt, wobei Indol, Skatol und Phenol übergehen, und die Natronsalze der Fettsäuren zurückbleiben. Dieselben werden im Wasserbade zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit Alkohol extrahirt, nach Verdampfen des Alkohols neuerdings in Wasser gelöst und die Lösung auf Fettsäuren geprüft.

Die Trennung der verschiedenen Fettsäuren kann, falls die Menge derselben gross ist, durch fractionirte Destillation bewerkstelligt werden. Auch durch Fällung der Natronsalze in alkoholischer Lösung von verschiedener Concentration durch Aether können wir eine partielle Trennung erreichen *(v. Jaksch)* (1). Ganz zweckmässig ist es, wenn man genügendes Material besitzt, die Säuren in ihre Silbersalze oder Barytsalze überzuführen und ihr verschiedenes Löslichkeitsvermögen im Wasser zur Trennung zu benützen.

Die Bestimmung des Silber-, Barium- oder Natrium-Gehaltes der entsprechenden Salze wird nebst Anwendung der unten angeführten Reactionen ihre Constatirung ermöglichen. Es kommen vor Allem von flüchtigen Fettsäuren Buttersäure und Essigsäure in Betracht (2). Ameisensäure und Propionsäure scheinen nicht mit hinreichender Sicherheit nachgewiesen zu sein, ich führe sie trotzdem hier auf, da ihr Vorkommen in anderen Secreten (Harn) erwiesen ist (3).

a) A m e i s e n s ä u r e ist eine farblose Flüssigkeit von stechend durchdringendem Geruch, die bei 0° C. erstarrt, bei 100° C. siedet, mit Alkohol und Wasser mischbar ist.

1. Salpetersaures Silber fällt freie Ameisensäure nicht, wohl aber ameisensaure Alkalien in concentrirter Lösung. Das Silbersalz schwärzt sich bereits in der Kälte; beim Erwärmen tritt sofort Reduction ein.

2. Eisenchloridlösung bewirkt in Lösungen neutraler ameisensaurer Salze eine blutrothe Färbung, welche beim Kochen schwindet; zugleich tritt in der Probe ein rostfarbener Niederschlag auf.

3. Wird Ameisensäure oder ein ameisensaures Alkali mit Quecksilberchlorid auf 60—70° C. erhitzt, so erhält man einen Niederschlag

(1) *v. Jaksch*, Zeitschr. für physiol. Chemie, ***10***, 536, 1886.
(2) *Brieger*, Berichte der deutschen chem. Gesellsch. ***10***, 1027, 1877.
(3) Siehe den Abschnitt: Harn.

von Quecksilberchlorür. Freie Salzsäure und grössere Mengen alkalischer Chlormetalle hindern die Reaction.

b) Essigsäure ist eine scharfe, stechend riechende Flüssigkeit, welche bei 119° C. siedet und bei 0° C. krystallisirt. Gegen Eisenchloridlösung verhalten sich ihre Salze so wie die der Ameisensäure. Salpetersaures Silber erzeugt in neutralen Lösungen essigsaurer Salze einen Niederschlag, der in heissem Wasser ohne Reduction löslich ist.

Beim Erwärmen eines essigsauren Salzes mit etwas Schwefelsäure und Alkohol tritt der charakteristische Essigäthergeruch auf.

c) Propionsäure ist eine ölige Flüssigkeit, welche bei 117° C. siedet; gegen salpetersaures Silber verhalten sich propionsaure Salze wie ameisensaure Salze. Ihre Salze geben keine Rothfärbung mit Eisenchlorid.

d) Buttersäure. Im reinen Zustande stellt sie eine ölige, widerlich riechende Flüssigkeit dar, die bei 137° C. siedet; sie ist in Alkohol und Aether in jedem Verhältnisse löslich. Ihre Salze entwickeln auf Zusatz von Mineralsäuren den widerlichen Buttersäuregeruch. Eisenchloridlösung gibt mit ihnen keine Rothfärbung. Salpetersaures Silber erzeugt in solchen Lösungen einen krystallinischen Niederschlag, der in kaltem Wasser unlöslich ist.

Zur Trennung der Buttersäure von der in den Faeces vorkommenden Isobuttersäure behandelt man die unter 158° C. siedende Fraction mit kohlensaurem Guanidin *(Brieger)* (1) und führt das erhaltene Guanidinsalz durch Erhitzen in das entsprechende Guanamin über. Die Base zeigt dann unter dem Mikroskop die für das Guanamin der Isobuttersäure charakteristischen spitzen Rhomboeder.

Auch Valeriansäure, Capronsäure und andere höhere Fettsäuren finden sich in den Faeces. *Wegscheider* (2) gibt an, dass im Kothe der Säuglinge Oel-, Palmitin-, Stearin-, Caprin- und Capronsäure vorkommen.

7. Phenol ist stets in den Faeces enthalten. Nach Abscheidung der Fettsäuren als Natronsalze geht es (Siehe oben) beim Destilliren in das Destillat über. Um Phenol vom Skatol und Indol zu trennen, wird das Destillat mit Aetzkali alkalisch gemacht und neuerdings destillirt. Das Phenol bleibt zurück und wird durch Destillation mit Schwefelsäure gereinigt. Im Destillate kann man es dann durch sein Verhalten gegen Eisenchloridlösung (violette Färbung), Bildung eines krystallinischen Niederschlages mit Bromwasser (Tribromphenol) und sein Verhalten gegen das *Millon*'sche Reagens (3) (rothe Färbung) leicht nachweisen.

---

(1) *Brieger*, l. c.

(2) *Wegscheider*, Ueber die normale Verdauung der Säuglinge, Strassburg, Berlin, 1875, citirt nach *Hoppe-Seyler*, Physiol. Chemie, S. 338.

(3) Siehe den Abschnitt: Harn.

8. Indol und Skatol. Sie sind gleichfalls in den Faeces gefunden, und zwar ist letzterer Körper von *Brieger* (1) in denselben entdeckt worden. Um sie vom Phenol zu trennen, wird das Destillat der Faeces (Siehe oben) mit Alkali behandelt und neuerdings destillirt, wobei diese Körper mit den Wasserdämpfen übergehen. Das Indol bildet farblose, der Benzoesäure ähnliche Blättchen; es löst sich im heissen Wasser, leicht in Alkohol. Durch Behandlung mit concentrirten Laugen wird es zersetzt.

Das Skatol dagegen löst sich viel schwerer im Wasser, krystallisirt gleichfalls in farblosen Blättchen und besitzt einen unangenehmen, stechenden Geruch; es zersetzt sich nicht bei Behandlung mit mässig concentrirten Laugen.

Um diese beiden Körper zu trennen, verwendet man vorzüglich das geringere Lösungsvermögen des Skatols in Wasser, weiter die Beständigkeit des Skatols bei Behandlung mit Laugen.

Indol hat die Eigenschaft, mit salpetrige Säure enthaltender Salpetersäure eine gut erkennbare Rothfärbung zu geben, in concentrirteren Lösungen sogar einen rothen Niederschlag *(Nencki)* (2); in alkoholischer Lösung färbt Indol einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspahn in kurzer Zeit roth.

Skatol gibt die ersterwähnte Reaction nicht, sondern die Probe wird trüb, desgleichen bleibt auch die zweite Probe aus; es lassen sich dadurch die Körper leicht unterscheiden (3).

9. Cholesterin, Fette und nicht flüchtige organische Säuren. Um Cholesterin in den Faeces nachzuweisen, das selten in Krystallen (Siehe oben) in ihnen enthalten ist, nach den Beobachtungen von *Hoppe-Seyler* aber aus allen Faeces sich gewinnen lässt, wird der Rückstand nach Abdestilliren der flüchtigen Fettsäuren und Phenole mit Schwefelsäure übersättigt und zunächst mit Alkohol, dann mit Aether extrahirt. Der Aetherextract wird filtrirt, der Aether abdestillirt und der Rückstand zunächst, um etwa in den Aether übergegangene, noch vorhandene flüchtige Fettsäuren abzuscheiden, im Wasserbad mit kohlensaurem Natron digerirt, zur Trockene verdampft und neuerdings mit Aether extrahirt. Der alkoholische Extract

---

(1) *Brieger*, l. c.

(2) *Nencki*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, *8*, 723, 1875.

(3) Weitere Angaben über diese Körper siehe: *Kühne*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, *8*, 206, 1875; *Nencki*, ibidem, *8*, 336, 722, 1517, 1875; *Brieger*, ibidem, *10*, 1027, 1877; *Nencki*, Zeitschr. für physiol. Chemie, *4*, 371, 1880; *Brieger*, Zeitschr. für physiol. Chemie, 4, 414, 1880; *A. Bayer*, Berichte der deutschen chem. Gesellsch. *13*, 2339, 1880; *Tappeiner*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 14, 2382, 1881; *E. Salkowski*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *8*, 417, 1884; *E. Salkowski* und *W. Salkowski*, ibidem, *9*, 8, 1885.

wird gleichfalls filtrirt, mit kohlensaurem Natron übersättigt, der Alkohol abdestillirt, der Rückstand in Wasser gelöst und gleichfalls mit Aether extrahirt. Im wässerigen alkalischen Rückstande verbleiben: die Gallensäuren (Siehe oben), Oel-, Palmitin- und Stearinsäure, welche man nach *Hoppe*, indem man sie in ihre Barytsalze überführt, trennen kann.

Cholesterin und Fett gehen in den Aether über, der Aether wird abgedampft, der Rückstand mit alkoholischer Kalilauge behandelt, dann der Alkohol durch Verdunsten im Wasserbade verjagt(1), die rückständige Flüssigkeit mit Wasser verdünnt und mit Aether extrahirt; die Fette bleiben als Seifen in der wässerigen Lösung zurück, während das Cholesterin in den Aether übergeht.

Das Cholesterin lässt sich durch folgende Proben nachweisen:

1. Man lässt zu den erhaltenen Krystallen auf den Objectträger concentrirte Schwefelsäure treten. Die Tafeln schwinden, während sich ihre Ränder langsam gelbroth färben.

2. Man löst die Krystalle in Chloroform, setzt Schwefelsäure hinzu und schüttelt; die Chloroformlösung färbt sich schnell blutroth bis purpurroth. Die Schwefelsäure zeigt gleichzeitig eine stark grüne Fluorescenz.

Die erhaltene Seifenlösung wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und die ausgeschiedenen Fettsäuren durch Filtration entfernt. (Das Filtrat, welches mit Ammoniak neutralisirt wurde, enthält Glycerin.) Die erhaltenen Fettsäuren werden der Schmelzpunktbestimmung unterworfen und schliesslich in ihre Barytsalze überführt, eventuell durch Bestimmung des Bariumgehalts dieser Salze identificirt *(Hoppe-Seyler)*(2). Fette und Cholesterin findet man in jedem Stuhle, acholische Stühle enthalten diese Körper in sehr grosser Menge.

10. Farbstoffe.

1. Urobilin. Als normaler Farbstoff der Faeces ist wohl das Urobilin anzusehen (Siehe S. 122). Durch Behandeln mit saurem Alkohol kann man ihn leicht aus den Faeces isoliren. Auch das Vorgehen von *Mehu* (3) gibt für diesen Zweck brauchbare Resultate. Man extrahirt die Faeces mit Wasser, versetzt den wässerigen Extract mit 2 Grm. Schwefelsäure im Liter und Ammoniumsulphat in Substanz. Der entstandene Niederschlag wird abfiltrirt, mit warmer, gesättigter Lösung von Ammoniumsulphat gewaschen, im Wasserbad getrocknet und mit ammoniakhältigem, heissem Alkohol extrahirt. Das Urobilin ist dadurch ausgezeichnet, dass es in sauren Lösungen einen deutlichen, scharf begrenzten Absorptionsstreifen zwischen den *Frauenhofer*'schen

(1) Siehe *Hoppe-Seyler*, Lehrbuch der physiol. und pathol. Analyse, l. c. S. 114.

(2) *Hoppe-Seyler*, Lehrb. der physiol. und pathol.-chem. Analyse, l. c. S. 96.

(3) *Mehu*, Journ. de pharm. et de chim. Août 1878; *Maly's* Jahresbericht, *8*, 269, (Referat) 1879 und L'urine normale et pathologique, S. 49, Paris, 1880.

Linien *b* und *F* des Sonnenspectrums zeigt (Fig. 95). Hervorzuheben ist noch, dass auch in acholischen Stühlen sich Urobilin in grosser Menge findet.

2. Blutfarbstoff. Blut als solches wird nur bei hochgradigen profusen Darmblutungen, wenn dasselbe rasch aus dem Darme entleert wird, angetroffen; sonst ist das Blut immer schon hochgradig verändert, selten findet man Haematoidinkrystalle; am häufigsten aber kommt in den Faeces das Haematin vor. Man kann diesen Körper am besten durch die *Teichmann*'sche Probe (Siehe S. 33) oder durch das Spectroskop nachweisen (Siehe S. 104).

3. Gallenfarbstoff. Er kommt unter normalen Verhältnissen niemals in den Faeces vor. Die Stuhlentleerungen bei Dünndarmcatarrh sind enorm reich an diesem Körper; man weist ihn am einfachsten nach durch Zusatz von etwas Salpetersäure zu den Faeces (*Gmelin*'sche Probe). Falls dieser Körper vorhanden ist, so nimmt das Gemisch rasch eine violette Farbe an und es treten um den Salpetersäuretropfen herum Farbenringe auf, welche aus grün, roth und violett bestehen; charakteristisch für Gallenfarbstoff ist das Auftreten von grünen Ringen (Biliverdin). Bezüglich der übrigen Farbstoffe, welche im Stuhle sich finden können, ist bereits auf S. 122 das Nothwendigste bemerkt worden.

11. Darmgase. Dieselben bestehen aus Wasserstoff, Kohlensäure und flüchtigen Kohlenwasserstoffen (Methan) (1); ob sich auch Schwefelwasserstoff im Darm vorfindet, ist noch nicht sicher erwiesen. *Senator* (2) und *Ottavio Stefano* (3) nehmen an, dass bei gewissen pathologischen Verhältnissen das genannte Gas in grösserer Menge im Darm sich bilden soll und dann schwere Vergiftungssymptome hervorruft.

B) Anorganische Substanzen.

Soweit sie in krystallinischen Bildungen auftreten, sind sie bereits früher abgehandelt worden (Siehe S. 151). Um Chlornatrium in den Faeces nachzuweisen, werden die Stuhlmassen mit salpetersäurehältigem Wasser extrahirt, das Extract filtrirt und durch Zusatz von salpetersaurem Silber zum Filtrate auf die Anwesenheit von Kochsalz geprüft. Falls ein weisser Niederschlag (Chlorsilber) entsteht, welcher sich in Ammoniak löst, so hat man auf diese Weise den Nachweis von der Anwesenheit von Chlornatrium geführt. Nach *Hoppe-Seyler* (4) ist es zur quantitativen Bestimmung der anorganischen Bestandtheile nöthig, die in Alkohol löslichen anorganischen Körper von den in verdünnter Essigsäure und Salzsäure löslichen zu trennen und dann erst die

(1) *Hoppe-Seyler*, Physiol. Chemie, l. c. S. 329.
(2) *Senator*, Berliner klin. Wochenschr. *5*, 251, 1868.
(3) *Stefano*, Gazetta degli ospedali, 1883.
(4) *Hoppe-Seyler*, Handb. der physiol. und pathol.-chemischen Analyse, l. c. S. 317.

Veraschung vorzunehmen. Wird dies unterlassen, so wird aus den in den Faeces fast immer vorhandenen Nucleinen, welche Phosphorsäure allerdings in besonderer Bindung enthalten, Phosphorsäure frei und verdrängt andere Säuren aus ihren Verbindungen.

Die Anfertigung und Untersuchung der erhaltenen Aschen geschieht nach den bekannten qualitativen, eventuell quantitativen Methoden (1).

IV. Untersuchung des Meconiums.

Die unmittelbar nach der Geburt des Kindes durch das Rectum entleerten Massen, welche man als Meconium bezeichnet, sind dickflüssig, zähe, klebrig und besitzen eine grünbraune Farbe.

Die mikroskopische Untersuchung solcher Massen zeigt: Spärliche Darmepithelien, ferner Fetttröpfchen, Fettkugeln *(Widerhofer)* (2), zahlreiche Cholesterinkrystalle und mehr oder minder gut ausgebildete Bilirubinkrystalle. In dem Meconium finden sich keine Pilze und nach *Escherich's* (3) Angaben ist das unmittelbar nach der Geburt entleerte Meconium auch frei von Pilzkeimen. Jedoch bereits nach 24 Stunden verändert sich das Bild wesentlich; man findet nun verschiedene Mikroorganismen, und zwar konnte *Escherich* mit Hilfe des *Koch*'schen Plattencultur-Verfahrens drei differente Mikrobien isoliren.

Nachdem das Kind Muttermilch genommen hat, ist der bacteriologische Befund ein sehr wesentlich anderer, und zwar treten nach *Escherich* fast ausschliesslich 1—5 μ lange, 0·3—0·4 μ dicke, gekrümmte Stäbchen auf, ferner Mikroorganismen, welche ungemein erinnern an den von *Hüppe* beschriebenen Milchsäure-Bacillus.

Weiterhin findet man zahlreiche Exemplare von Plattenepithelien im Meconium vor, welche wohl bei den ersten Schlingbewegungen aus dem Pharynx und Oesophagus sich loslösen und verschluckt werden, oder aber der Analöffnung entstammen *(Bizzozero)* (4).

Zweifel (5), ferner *Hoppe-Seyler* (6) haben das Kindspech chemisch untersucht und in demselben Bilirubin, Biliverdin und Gallensäuren, jedoch kein Hydrobilirubin (Urobilin) gefunden.

Wegscheider (7) wies in den Faeces der Säuglinge Spuren von Pepton, ferner Fette und Seifen nach, auch Bilirubin und Spuren von Hydrobilirubin wurden von ihm aufgefunden.

---

(1) Näheres siehe die vortreffliche Zusammenstellung in *Hoppe-Seyler's* Lehrbuch der physiol.-chem. und pathol.-chem. Analyse, l. c. S. 326.

(2) *Widerhofer*, l. c. S. 250.

(3) *Escherich*, Fortschritte der Med *3*, 515 u. 547, 1885.

(4) *Bizzozero*, l. c. S. 135.

(5) *Zweifel*, Archiv f. Gynaekologie, *7*, 474, 1875.

(6) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, l. c. S. 340.

(7) *Wegscheider*, l. c.

Ich habe einmal Gelegenheit gehabt das Meconium chemisch zu untersuchen — das Material hierzu danke ich meinem Collegen Dr. *v. Erlach.* — Ich fand in demselben kein Serumalbumin, kein Pepton und keinen Zucker, dagegen war dasselbe ungemein reich an Mucin; von Farbstoffen fand ich blos Bilirubin.

V. Beschaffenheit der Faeces bei einigen wichtigeren Erkrankungen des Darms.

1. Acuter Darmcatarrh. Die Zahl der Stühle ist, je nach der Intensität des Catarrhs, sehr verschieden; sie sind meist dünnbreiig, intensiv gelbbraun gefärbt und haben einen äusserst unangenehmen Geruch. Ihre Reaction ist alkalisch, nur bei den acuten Enterocatarrhen der Kinder findet man sauere Reaction. Solcher Koth enthält stets sehr viel Schleim.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt neben einem enormen Reichthum an Pilzen der verschiedensten Art sehr viel Epithelien aus dem Darm und vereinzelte Leukocyten.

2. Chronischer Darmcatarrh. Irgendwelche bestimmte makroskopische oder mikroskopische Befunde kommen dieser Affection nicht zu. Bezüglich der Localisation des chronischen, idiopathischen Catarrhs stellte *Nothnagel* (1) folgende Regeln auf:

1. Bei ausschliesslicher Betheiligung des Dickdarmes erfolgt meist nur eine Stuhlentleerung innerhalb 24 Stunden; bisweilen treten Durchfälle auf, welche in ganz regelmässigen Pausen wiederkehren.

2. Bei ausschliesslicher Betheiligung des Dünndarmes findet sich ebenfalls Stuhlträgheit.

3. Bei Betheiligung des Dünn- und Dickdarmes kann anhaltender Durchfall bestehen.

4. Hyaline, nur mikroskopisch nachweisbare Schleimklümpchen (Siehe S. 123 und 125), mit festem oder breiig festem Koth gemischt, ohne makroskopisch sichtbaren Schleim, weisen auf einen Catarrh des oberen Theiles des Dickdarms hin.

5. Das Auftreten von Gallenpigment im Stuhl, nachweisbar durch die *Gmelin*'sche Probe, zeigt immer eine catarrhalische Affection des Ileums und Jejunums an. Man findet in solchen Fällen meist gelbgefärbte Epithelien nebst intensiv gelb (gallig) gefärbtem Schleim.

3. Enteritis ulcerosa (Darmgeschwüre). Die Diagnose der Darmulcerationen unterliegt noch immer sehr grossen Schwierigkeiten; häufig, jedoch nicht immer, bestehen Durchfälle. Tritt in Fällen, welche nach dem klinischen Bilde für diese Diagnose sprechen, Blut

(1) *Nothnagel*, l. c. S. 141.

im Stuhle auf, so dürfte es sich um Geschwüre handeln; irgend welche sichere Anhaltspunkte jedoch für diese Diagnose besitzen wir weder in der physikalischen, noch in der chemischen Beschaffenheit der Stühle. Dagegen wird man gewisse specifische Geschwürsbildungen durch die Untersuchung der Faeces auf das Vorhandensein bestimmter pathogener Mikroorganismen nach den in diesem Buche aufgeführten Methoden leicht erkennen können. Dies gilt im ganz besonderen Maasse für den Nachweis von Tuberkelbacillen (Siehe S. 138).

4. Typhus abdominalis. Meist bestehen in dieser Erkrankung sehr reichliche, erbsenbreifarbene, äusserst übelriechende Entleerungen, welche durch ihren reichen Gehalt an Gallenfarbstoff auf einen Catarrh des Dünndarmes hindeuten und nach *Nothnagel* einen specifischen — wie erwähnt — äusserst üblen Geruch verbreiten. Die Reaction des Stuhles ist stets alkalisch. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die Faeces viele gallig gefärbte Epithelzellen und einzelne weisse Blutzellen enthalten, sehr reich an Tripelphosphatkrystallen sind und eine enorme Menge von Pilzen beherbergen; insbesondere finden sich häufig *Nothnagel's* Clostridien. Obwohl anzunehmen ist, dass die Typhusbacillen in sehr grossen Mengen in den Faeces sich vorfinden, ist es natürlich nicht möglich, sie durch die einfache mikroskopische Untersuchung von anderen, nicht pathogenen Pilzen zu unterscheiden. Zu diesem Zwecke ist es nöthig, zu den auf Seite 136 geschilderten bakteriologischen Methoden seine Zuflucht zu nehmen.

In späteren Stadien des Typhus kann der Stuhl dieselben Zeichen darbieten, wie sie bei Darmulcerationen überhaupt vorkommen; falls also in Folge der typhösen Geschwüre Darmblutungen eintreten, wird er eine schwarze Farbe annehmen und alle für den Blutfarbstoff (Haematin) charakteristischen Reactionen geben.

5. Dysenterie. Der Stuhl zeigt bei dieser Krankheit ein ziemlich differentes Verhalten. Ich will zunächst die Punkte herausheben, welche sich bei jedem Falle von Dysenterie finden, und zwar: die Stühle sind sehr reich an Mucin, enthalten nach meinen Untersuchungen meist etwas Serumalbumin und viel Pepton.

Die mikroskopische Besichtigung ergibt einen sehr grossen Reichthum an Leukocyten, Darmepithelien und Pilzen. Man findet auch bisweilen ziemlich wohlerhaltene rothe Blutzellen; das mikroskopische Bild ist fast in allen Fällen das gleiche, nur dass die Blutzellen in sehr wechselnder Menge vorhanden sind.

Dagegen zeigt die makroskopische Betrachtung wesentliche Unterschiede. *Heubner* (1) unterscheidet:

(1) *Heubner*, Ziemssen's Handbuch, *2*, 508, 2. Auflage, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1886.

1. Schleimige und schleimig-blutige Stühle: schwach gelbe, zähe, glasige, mit Blut tingirte Massen in Klumpen mit oder ohne Koth.

2. Blutig-eitrige Stühle: gelbliche oder röthliche Flüssigkeiten, in denen einzelne erbsen- bis bohnengrosse röthliche Flecken oder Brocken schwimmen. Das Aussehen des Stuhles hat Aehnlichkeit mit gehacktem Muskelfleisch.

3. Der rein blutige Stuhl: Er tritt auf, wenn dysenterische Geschwürsprocesse zur Erosion eines Gefässes geführt haben.

4. Rein eitrige Stühle: Sie bestehen blos aus Leukocyten und finden sich nur in den späteren Stadien dieser Krankheit.

5. Der brandige Stuhl: Er verbreitet einen aashaften Geruch und ist braunroth bis braunschwarz gefärbt, welche Färbung von verändertem Blutfarbstoff herrührt. Sein Auftreten deutet auf ausgebreitete gangränöse Processe in der Darmschleimhaut hin.

Zu erwähnen haben wir noch, dass man bei Dysenterie zuerst die froschlaichartigen Schleimklümpchen (Siehe S. 123), die *Nothnagel* auch bei anderen Darmaffectionen gesehen, entdeckt hat; irgend eine besondere Bedeutung haben sie nicht. Das makroskopische Bild des dysenterischen Stuhles ist übrigens meist so charakteristisch, dass die Diagnose in ausgesprochenen Fällen auch ohne mikroskopische Untersuchung wohl niemals Schwierigkeiten unterliegen wird.

6. Cholera. Bei den häufig während einer Cholera-Epidemie auftretenden Diarrhoeen, ohne dass denselben das klinische Bild der Cholera-Erkrankung nachfolgt, zeigt der Stuhl meist keine charakteristischen Veränderungen, doch ist es nöthig, besonders in solchen verdächtigen Fällen, den Stuhl auf das Vorhandensein des Cholerabacillus nach den auf Seite 133 geschilderten Vorgehen zu prüfen.

Ganz anders jedoch verhält sich das Aussehen der Stühle im ausgesprochenen Cholera-Anfall. Die Entleerungen sind dünnflüssig, farb- und geruchlos; sie werden daher mit dem Namen „reiswasserähnliche" Stühle bezeichnet. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass sie sehr reich an Epithelien und Leukocyten sind. Das wichtigste Kriterium derselben ist jedoch der Nachweis des Kommabacillus. Nur wenn der mikroskopische Nachweis des Kommabacillus wirklich erbracht ist, wenn weiter der aus den Faeces isolirte Pilz in den Culturen sich so verhält, wie es oben geschildert wurde (Siehe S. 133), dann handelt es sich sicher um einen Fall von Cholera asiatica. Reiswasserähnliche Stühle an und für sich sind für Cholera durchaus nicht charakteristisch; ich habe sie zu wiederholten Malen gesehen bei Hitzschlag und bei Arsenikvergiftungen; solche Entleerungen sind stets wie die Cholerastühle sehr reich an Darmepithelien.

Bezüglich des chemischen Verhaltens des Cholerastuhles habe ich noch hinzuzufügen, dass er Serumalbumin (1) und viel Mucin enthält.

7. Blutige Stühle. Sie kommen bei hochgradiger venöser Stauung im Darm, bei typhösen, tuberculösen und dysenterischen Geschwüren des Darmes und des Magens, dann beim Ulcus duodeni et ventriculi rotundum vor. Bezüglich ihrer Bedeutung ist hinzuweisen, dass sie immer ein sehr schweres Darmleiden anzeigen. Das Blut selbst ist meist hochgradig verändert (Siehe S. 104). Bei Blutungen aus den tiefsten Darmpartien (S. romanum, Rectum) kann auch unverändertes, hellrothes Blut entleert werden.

8. Acholische Stühle. Sie treten sowohl bei Verschluss der Gallenwege und bestehendem Icterus, als auch ohne Vorhandensein von Icterus und bei offenen Gallenwegen auf.

Sie sind charakterisirt 1. durch ihre weissgraue Farbe, 2. durch ihren Reichthum an Fett, 3. durch die grosse Menge von Fettkrystallen (wahrscheinlich Kalkseifen und Magnesiaseifen), die man in denselben findet (Fig. 57). Ihr Auftreten beim Icterus deutet immer auf Hindernisse in der Gallensecretion, respective auf einen Verschluss der Gallenwege hin. Wie sie zu Stande kommen bei offenen Gallenwegen, ist bis jetzt noch nicht sicher bekannt. Es liegen verschiedene Möglichkeiten vor: entweder der Gallenfarbstoff wird im Darm so verändert, dass sich das Reductionsproduct (Urobilin) aus ihm nicht bildet, oder es findet eine so geringe Secretion von Galle (Acholie) statt, dass der zur Bildung des Urobilins nöthige Gallenfarbstoff fehlt, oder es entstehen farblose Zersetzungsproducte des Bilirubins. Für letztere Annahme spricht vor Allem der Umstand, dass ich häufig aus solchen acholischen Faeces durch Extraction mit saurem Alkohol sehr beträchtliche Mengen Urobilins gewinnen konnte.

Ich habe acholische Stühle bei Fehlen von Icterus bei den verschiedensten Processen gesehen, als bei Darmtuberculose, chronischer Nephritis und Chlorose.

Es lassen sich deshalb klinische Schlüsse bei Fehlen von Hauticterus aus einer derartigen Beschaffenheit der Faeces nicht ziehen. Treten jedoch bei bestehendem Icterus farblose Stühle auf, so deutet dies stets — wie oben erwähnt — auf einen Verschluss der Gallenwege hin.

---

(1) *C. Schmid*, Charakteristik der epidem. Cholera etc. Leipzig u. Mitau 1850, citirt nach *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie, S. 358.

VII. ABSCHNITT.

Untersuchung des Harns.

Der Harn ist das Secret der Nieren (1).

Eine genaue und erschöpfende Untersuchung desselben ist für den Arzt von grösster Wichtigkeit, da eine Reihe von mehr oder minder schweren pathologischen Processen durch Veränderungen des Harns sich kundgeben und so der Diagnose leicht zugänglich werden (2).

I. Makroskopische Untersuchung des Harns.

I. Menge.

Die Menge des Harns ist unter physiologischen Verhältnissen sehr grossen Schwankungen unterworfen und abhängig von der Getränkaufnahme und der Flüssigkeitsabgabe. Es lassen sich deshalb nur annähernde Zahlen aufstellen, wann eine Harnmenge in dem einen

---

(1) Bezüglich der physiologischen Verhältnisse der Harnsecretion siehe die Hand- und Lehrbücher der Physiologie, vor allen: *Heidenhain*, Hermann's Handbuch der Physiologie, *5*, 1, 279, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1883.

(2) Anmerkung. Hier sollen nur jene Methoden Platz finden, deren wir uns auf der Klinik bedienen und die auch mit relativ einfachen Behelfen auszuführen sind; ausführliche und erschöpfende Angaben findet man in den vorzüglichen Lehrbüchern der Harnchemie, als: *Huppert*, *Neubauer*, *Vogel*, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns, VIII. Aufl., Kreidel, Wiesbaden, 1881. — *Leube* und *Salkowski*, Die Lehre vom Harn, Hirschwald, Berlin, 1882. — *Löbisch*, Anleitung zur Analyse des Harns, Wien, Urban & Schwarzenberg, 1883. — *Hoppe-Seyler's* Handb. der physiol.- und pathol.-chemischen Analyse, S. 340, 5 Aufl., Berlin, 1885. — *L. Loache*, Harn-Analyse für prakt. Aerzte, F. C. W. Vogel, Leipzig, 1885. Ferner sind noch zu erwähnen: *W. Zuelzer*, Lehrb. der Harnanalyse, Hempel, Berlin, 1880. — *C. Fr W. Krukenberg*, Grundriss der medic.-chem. Analyse, Winter, Heidelberg, 1884. — *Leo Liebermann*, Grundzüge der Chemie des Menschen, Enke, Stuttgart 1885. — *Tappeiner*, Anleitung zu chemisch-diagnostischen Untersuchungen am Krankenbette, M. Rieger, München, 1886. — *Seifert* u. *Müller*, Taschenb. der medic.-klinischen Diagnostik, Bergmann, Wiesbaden, 1886.

oder dem anderen Sinne als pathologisch aufzufassen ist. Im Allgemeinen scheidet ein gesunder, kräftiger Mann innerhalb 24 Stunden 1500—2000 Ccm. Harn aus.

Unter pathologischen Verhältnissen jedoch (Siehe unten) treten sehr bedeutende Schwankungen nach beiden Richtungen auf.

Das Sammeln des Harns, um die Harnmenge zu bestimmen, wird am besten so vorgenommen, dass man stets von der 24stündigen Harnmenge ausgeht; und zwar ist es am zweckmässigsten, den Harn von je 8 Uhr Morgens des einen bis 8 Uhr Morgens des anderen Tages sammeln zu lassen. Sollen die Bestimmungen halbwegs genau ausfallen und auch wissenschaftlich verwerthbar sein, — besonders gilt dies für Stoffwechselversuche — so muss dafür Sorge getragen werden, dass bei Beginn der Beobachtung die Harnblase vollkommen leer ist. Weiterhin muss dem Kranken eingeschärft werden, stets vor der Stuhlentleerung die Urinblase möglichst vollständig zu entleeren; jedoch auch dann ist damit zu rechnen, dass bei der Defaecation etwas Harn verloren geht. Sind die Kranken benommen, so steigen die Schwierigkeiten einer genauen Bestimmung der Harnmenge sehr bedeutend, und es bleibt nur der Ausweg übrig, durch wiederholtes, womöglich stündliches Anlegen des Katheters den Urinverlust möglichst zu beschränken. Bei Blasenlähmung bei erhaltenem Sensorium kann durch Anwendung eines Recipienten dem Verluste von Harn vorgebeugt werden. Zur Bestimmung der gesammten Harnmenge ist es am zweckmässigsten, die innerhalb 24 Stunden gesammelte Menge in ein zwei Liter-Gefäss zu bringen, welches eine Theilung bis zu 10 oder 5 Ccm. besitzt. Am genauesten bestimmt man die Harnmenge durch Wägung (1).

Eine Verminderung der Harnmenge (Oligurie) findet man regelmässig bei febrilen Zuständen, weiter bei Störungen der Blutcirculation aller Art, insbesondere bei Störungen im kleinen Kreislauf, ferner bei der acuten Nephritis und bei gewissen Formen der chronischen Nephritis. Vermehrung der Harnmenge tritt in der Regel bei Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, bei Nierenschrumpfung, Amyloidniere und meist in der Reconvalescenzperiode nach acuten Krankheiten ein. Am exquisitesten ist diese Harnfluth ausgeprägt in den afebrilen Perioden des Typhus recurrens und weiter bei Ablauf der acuten Nephritis, und zwar bei Uebergang in chronische Nephritis oder Heilung, ferner bei Schwinden der Circulationsstörungen im kleinen Kreislauf, z. B. bei eintretender Compensation eines Herzfehlers u. s. w.

Vollständiges Schwinden der Harnausscheidung (Anurie) findet man bisweilen im Verlaufe der Uraemie, ferner bei Krankheiten,

---

(1) Siehe die oben angeführten Lehrbücher der Harnchemie.

welche mit grossen Wasserverlusten einhergehen, als: schwere, rasch eintretende Anaemien, acute Magen- und Darmcatarrhe, Cholera und Dysenterie. Ohne jede pathologische Bedeutung sind jene nur kurze Zeit (zwei bis drei Stunden) anhaltenden Anurien, welche nach grossen Schweissverlusten bei Gesunden sich einstellen.

Es ist ja natürlich, dass man nicht auf das Symptom der Oligurie oder Polyurie hin sofort diese oder jene Krankheit diagnosticiren darf, sondern nur dann, wenn die übrigen Symptome, welche durch andere Untersuchungsmethoden erhalten werden, für diese oder jene Affection sprechen, wird das Vorhandensein von Polyurie oder Oligurie zur weiteren Stütze der Diagnose Verwerthung finden dürfen. Wie wir weiter sehen werden, gilt das zuletzt Gesagte vorzüglich für die Differenzirung der verschiedenen Formen von Nierenaffectionen.

2. Die Dichtigkeit des Harns (Specifisches Gewicht).

Unter normalen Verhältnissen ist die Dichtigkeit des Harns wesentlichen Schwankungen unterworfen, die meist in umgekehrtem Verhältnisse stehen zur Harnmenge. Je grösser dieselbe ist, desto niedriger ist das specifische Gewicht, je kleiner, desto höher ist letzteres. Nehmen wir als normale Durchschnittsmenge des Harns 1500 bis 2000 Ccm. an, so schwankt dem entsprechend das specifische Gewicht des normalen Harns zwischen 1.020—1.017. Zur ganz exacten Bestimmung desselben bedient man sich des Piknometers (1), jedenfalls die genaueste Methode. Für die Klinik und den praktischen Arzt genügt wohl immer die Verwendung des Aräometers. Sehr zweckmässig ist es, zwei solche Instrumente zu haben, von welchen das eine für Harne von der Dichte 1.000—1.025, das andere für Harne von der Dichte von 1.025—1.050 eingerichtet ist. Soll das Aräometer oder Urometer, wie die für diesen Zweck construirten Aräometer genannt werden, brauchbar sein, so ist es erforderlich, dass die einzelnen Theilstriche der Scala entsprechend weit von einander entfernt sind; als Minimum möchte ich 1 mm. bezeichnen. Handelt es sich um sehr genaue Bestimmungen, so muss man sich solcher Instrumente bedienen, deren Scala in Zehntel getheilt ist; desgleichen müssen solche Instrumente mit einem Thermometer mit fractionirter Scala (von 0° C. bis 30° C.), in Zehntelgrade getheilt, versehen und für einen bestimmten Temperaturgrad graduirt sein.

Sehr zweckmässig ist es, jedes neue Urometer, welches von 1.000 an zeigt, in destillirtes Wasser zu bringen; ist das Instrument brauchbar, so muss es im destillirten Wasser bis zur Marke 1.000 einsinken.

Bei Ausführung der Bestimmung geht man in folgender Weise vor: Der Harn wird in ein mässig weites Cylinderglas gegossen;

---

(1) Siehe die oben erwähnten Lehrbücher der Harnchemie.

falls sich Schaum bildet, wird derselbe mit etwas Filtrirpapier abgenommen, oder der Cylinder in eine flache Schale gestellt, bis zum Rande mit Harn gefüllt, der gebildete Schaum dann abgeblasen und das Urometer eingesetzt. Dabei hat man zu beachten, dass der Cylinder entsprechend weit ist, so dass das Instrument nirgends mit der Wand des Gefässes in Berührung kommt. Das Ablesen hat zu erfolgen — sobald das Instrument einen ruhigen Stand angenommen hat — in der Weise, dass man das Auge in gleiche Höhe mit dem Flüssigkeitsmeniscus bringt und jenen Theilstrich der Scala abliest, welcher mit der unteren Grenze des Meniscus in eine Ebene fällt.

Für genaue Bestimmungen muss die Untersuchung bei der Temperatur des Harns vorgenommen werden, für welche das Instrument construirt ist.

Unter pathologischen Verhältnissen kommt den Veränderungen der Dichte des Harns eine grosse Bedeutung zu; sind sie doch ein approximatives Maass für die Intensität des Stoffwechsels, also für die Menge der fixen Bestandtheile, welche durch den Harn den Organismus verlassen. Im Allgemeinen können wir sagen, dass wir überall da unter pathologischen Verhältnissen das specifische Gewicht des Harns erhöht finden, wo die Harnmenge vermindert ist, und wir möchten weiter behaupten, dass dies die Norm bei diesen Krankheiten ist. Jedes Abweichen von dieser Norm deutet darauf hin, dass entweder der Stoffwechsel sehr schwer darniederliegt, so dass die wichtigsten Producte desselben, wie Harnstoff, Harnsäure u. s. w., nur in geringer Menge gebildet, oder dass sie, wenn ihre Bildung im Organismus vor sich gegangen ist, nicht durch die Nieren ausgeschieden werden können. In dieser — erstgenannten — Weise ist wohl das plötzliche Absinken der Dichtigkeit des Harns zu deuten, welches in schweren fieberhaften Leiden einer tödtlichen Wendung dieser Krankheiten, wie ich bisweilen gesehen habe, vorangeht. Viel wichtiger noch ist aber das plötzliche Absinken der Dichte des Harns bei gleichbleibender Harnmenge bei Nephritis; dasselbe findet seine Erklärung in der Unfähigkeit der erkrankten Nieren, den im Organismus gebildeten Harnstoff und die Salze auszuscheiden. Ich habe mich in zahlreichen Fällen überzeugt, dass dieses Absinken der Dichte des Harns viel früher als die schliesslich eintretende Oligurie und Anurie, meist schon Tags vorher, den Eintritt eines uraemischen Anfalles ankündigt; häufig genug zu einer Zeit, in welcher alle anderen uraemischen Symptome noch vollständig fehlen. Es kann auch vorkommen, dass beim Auftreten von uraemischen Symptomen die Harnmenge nur in geringem Grade sich vermindert, immer aber finden wir in solchen Fällen eine sehr beträchtliche Verminderung der Dichte des Harns.

3. Die Farbe des Urins.

Die normalen Farbstoffe des Harns sind bis jetzt noch nicht isolirt. Nach dem spektroskopischen Verhalten *(C. Vierordt)* (1) enthält er deren mehrere. Dagegen sind bis jetzt zwei Chromogene in dem Harne nachgewiesen worden: Indican [Indoxylschwefelsäure (Siehe Indicanurie)] und das Chromogen des Urobilin.

Unter normalen Verhältnissen ist die Farbe des Harns abhängig von seiner Concentration; je concentrirter, desto dunkler, je verdünnter, desto heller ist derselbe.

Aehnliche Verhältnisse finden sich auch unter pathologischen Zuständen; nur geht die Intensität der Färbung des Harns nicht immer der Harnmenge parallel, sondern auch bei reichlicher Harnausscheidung kommen bei einzelnen Affectionen sehr dunkel gefärbte Harne vor und umgekehrt (Siehe S. 172).

In einer Reihe von Krankheiten, vor Allem beim Fieber, werden dann Farbstoffe in vermehrter Menge ausgeschieden, von welchen aber einige noch nicht näher charakterisirt sind (Uroërythrin, Urochrom).

Im Verlaufe von Krankheiten kann ferner die Farbe des Harns sich ändern, indem Blut in demselben auftritt; solche Harne sind, falls auch nur wenig Blutfarbstoff in ihnen enthalten ist, fleischwasserfarben, falls viel Blutfarbstoff vorhanden ist, rubinroth gefärbt (Näheres Siehe S. 174).

Die Anwesenheit von Gallenfarbstoff ertheilt dem Harne eine braungelbe bis grünliche Farbe. Charakteristisch ist für diese Veränderung in der grossen Mehrzahl der Fälle der gelbe Schaum, welchen diese Harne beim Schütteln zeigen. Es darf jedoch nicht unerwähnt bleiben, dass auch an Urobilin reiche Harne beim Schütteln einen gelben Schaum aufweisen können *(Leo Liebermann)* (2), genau in derselben Weise wie die oben erwähnten icterischen Harne. Harne, welche reich sind an indoxylschwefelsauren Salzen, haben meist eine tiefbraune Farbe, ohne dass jedoch der Harn beim Schütteln einen gelben Schaum zeigt (Näheres siehe Indicanurie). Urobilinreiche Harne sind stets intensiv braunroth gefärbt (S. Urobilinurie).

Auch durch gewisse Medicamente wird die Farbe des Harns alterirt; Rheum und Senna z. B. verleihen ihm ein bräunliches bis blutrothes Colorit. Nach dem Einnehmen von Carbol nimmt der Harn häufig, insbesondere wenn er längere Zeit steht, eine schwärzliche Farbe an; eine ähnliche Veränderung ruft auch das Naphthalin, Hydrochinon, Resorcin und Brenzcatechin hervor; die eigenthümliche

---

(1) *C. Vierordt*, Zeitschrift für Biologie, ***10***, 21 und 399, 1874.
(2) *Leo Liebermann*, Maly's Jahresbericht für Thierchemie, ***15***, 447 (Referat), 1886.

Färbung des Carbolharns ist nach *Baumann* und *Preusse* (1) wahrscheinlich durch Bildung von Oxydationsproducten des Hydrochinons bedingt. Nach dem Gebrauche von Chinin, Kairin, Antipyrin, Thallin nimmt der Harn gleichfalls verschiedene intensive Färbungen an.

Im Allgemeinen können wir sagen, dass dunkel gefärbte (farbstoffreiche) Harne im Fieber entleert werden, weiter bei Stauungen in der Niere in Folge von Herzfehlern, Emphysem etc. Farbstoffarme Harne dagegen finden wir bei Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, chronischer Nephritis, Urina spastica und Anaemien aller Art. Dagegen beobachtet man sehr häufig bei Krebskranken, insbesondere wenn die Affection den Darmtract betrifft, einen sehr dunklen, stark gefärbten Harn (meist auf einen hohen Gehalt des Harns an Indican zu beziehen).

Vogel hat versucht, die Farbe des Urins durch eine besondere Farbenscala zu bezeichnen.

4. Die Reaction des Harns.

Der normale Harn des Menschen reagirt bei gewöhnlicher Kost meist sauer; die saure Reaction desselben rührt jedoch nicht von freier Säure her, sondern von sauren Salzen (sauren Phosphaten und Uraten).

Unter physiologischen Verhältnissen ist die Reaction des Harns sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen. Nach *Quincke* (2) fällt das Säureminimum im Allgemeinen auf den Vormittag, und nicht selten findet man demgemäss, dass auch ganz gesunde Individuen in den Vormittagsstunden einen alkalischen Urin entleeren.

Nach reichlicher Mahlzeit, desgleichen durch Zuführung von Alkalien und Substanzen, als: essigsauren, weinsauren und citronensauren Salzen etc., welche im Organismus in kohlensaure Salze übergehen, kann die Reaction des Harns alkalisch werden; Einführung von Säuren dagegen macht ihn stark sauer. Ferner nimmt normaler Harn beim Stehen eine alkalische Reaction an, indem unter Einwirkung gewisser Mikroorganismen [Micrococcus ureae (Siehe S. 191)] der Harnstoff desselben in kohlensaures Ammoniak übergeführt wird.

Bisweilen hat der Harn die Eigenschaft, blaues Lackmuspapier roth, rothes blau zu färben, er reagirt also amphoter. Es rührt dieses Verhalten von dem Gehalte des Harns an saurem oder neutralem Phosphat her *(Huppert)* (3).

Unter pathologischen Verhältnissen findet man bisweilen saure, bisweilen alkalische Reaction des frisch entleerten Harns. Jedoch nur

(1) *E. Baumann* und *C. Preusse*, Du Bois-Reymond's Archiv, 245, Jahrgang 1879.

(2) *Quincke*, Zeitschrift f. klin. Med. (Supplement), 7, 22, 1884.

(3) *Huppert*, *Neubauer*, *Vogel*, l. c. S. 103.

dann hat dieses Symptom irgend eine klinische Bedeutung, wenn alle von dem Krankheitsprocess unabhängigen Einflüsse auf die Reaction des Harns, welche oben erwähnt wurden, mit Sicherheit ausgeschlossen sind, und dieses Vorkommen erhält eine sehr hohe Wichtigkeit, wenn es sich nachweisen lässt, — meist kann dies bereits durch den Geruch constatirt werden — dass der Harn der ammoniakalischen Gährung des Harnstoffes seine Alkalescenz verdankt. Saure Harne finden wir regelmässig bei febrilen Processen, weiterhin beim Diabetes und der Leukaemie; desgleichen zeigen auch die Harne Scorbutischer meist intensiv saure Reaction.

Alkalischen Harn dagegen beobachtet man bei Anaemien aller Art, als bei Chlorose, perniciöser Anämie; nach *Bence Jones* erklärt sich dies aus dem Darniederliegen der Säurebildung im Magen. Für den Arzt hat dieses Verhalten insoferne eine Wichtigkeit, da bei Chlorotischen, so lange eben der Harn alkalisch reagirt, der Process als noch nicht abgelaufen anzusehen ist. Ammoniakalische Harne treten auf bei Affectionen, welche zu einer ammoniakalischen Gährung des Harns in der Harnblase führen, am häufigsten nach der Verwendung unreiner Katheter, ferner bei Cystitis.

Zur Bestimmung der Reaction des Harns bedient man sich am besten eines empfindlichen rothen und blauen Lackmuspapiers.

Zur quantitativen Bestimmung der Acidität des Harns ist das von *Huppert* (1) angegebene Vorgehen anzuwenden.

II. Mikroskopische Untersuchung des Harns.

Der normale, frisch gelassene Harn des Menschen ist meist vollständig klar; beim Stehen desselben bildet sich, auch wenn er sich während dieser Zeit durch die Entwicklung von Pilzen nicht zersetzt hat, ein leichtes Wölkchen (Nubecula der Alten). Bei der mikroskopischen Untersuchung desselben findet man, dass dasselbe aus spärlichen Krystallen verschiedener Art, weiter aus einzelnen weissen Blutzellen und verschiedenen Epithelien besteht.

Bereits in der Norm ist hier der Befund ungemein wechselnd, und es bilden sich bei ganz gesunden Individuen in dem concentrirten Morgenharne nicht selten mächtige Uratniederschläge, welche durchaus nicht als ein Krankheitssymptom aufgefasst werden dürfen, sondern deren Entstehung blos durch die stärkere Concentration des Harns bedingt wird. Unter pathologischen Verhältnissen können dann eine ganze Reihe von morphotischen Elementen sich vorfinden, denen eine grosse diagnostische Bedeutung zukömmt. Unter solchen

(1) *Huppert*, *Neubauer*, *Vogel*, l. c. S. 347 und *Ott*, Zeitschr. für physiologische Chemie, *10*, 1, 1885.

Verhältnissen wird entweder sofort ein trüber Harn entleert, oder es tritt bald nach längerem, bald nach kürzerem Stehen ein mehr oder minder mächtiger Niederschlag auf, dessen mikroskopische Untersuchung eine sehr grosse Wichtigkeit hat und der theils organisirte, theils nicht organisirte Gebilde enthält.

Zur Untersuchung dieser Niederschläge (der Harnsedimente) empfiehlt sich folgendes Vorgehen: Man bringt, nachdem die Hauptmenge des Harns abgegossen wurde, etwas von dem vorher wohl aufgerührten Sedimente in ein Spitzglas (Champagnerglas) und lässt es abstehen; wenn sich das Sediment zu Boden gesetzt hat, hebt man etwas von diesem Sedimente mittelst einer Pipette heraus und vertheilt einen Tropfen in möglichst dünner Schicht auf einen Objectträger und untersucht dann das Präparat mit dem Mikroskop. Ist der Harn arm an Sediment, so dass dasselbe erst nach längerem 24stündigen Stehen sich bildet, so empfiehlt es sich, denselben während dieser Zeit an einen kühlen Ort zu bringen, um einer übermässigen Bildung von Pilzen und der ammoniakalischen Gährung des Harns vorzubeugen, welche Umstände einer späteren Untersuchung hinderlich sein können.

Sehr zweckmässig ist es, den Harn mit irgend welchen antiseptisch wirkenden indifferenten Stoffen zu versetzen, als z. B. mit etwas Thymol, Jodsäure, Terpentinöl etc. Carbolsäure ist nicht zu empfehlen, da sie, falls Eiweiss vorhanden ist, Niederschläge erzeugen kann.

I. Morphotische Elemente des Harnsedimentes (Organisirte Sedimente).

1. Rothe Blutzellen. Unter pathologischen Verhältnissen kann der Harn rothe Blutzellen in äusserst wechselnder Menge enthalten. Bisweilen ist ihre Anzahl so gering, dass die Farbe des Harns gar nicht durch sie verändert wird, und dieselben erst durch das Mikroskop entdeckt werden; bisweilen jedoch treten rothe Blutzellen in solcher Menge auf, dass sie auf den Boden des Gefässes in einer mehrere Centimeter hohen Schichte sich ansammeln, oder, wenn sie innig mit Harn gemengt sind, demselben eine dunkelrothe Farbe ertheilen.

Ebenso wechselnd wie ihre Menge ist auch ihre Gestalt; sie können ihre normale Form behalten haben, oder sie erscheinen als mehr oder minder blasse, gelblichgefärbte Ringe (Blutschatten *Traube's*) (Siehe Fig. 61).

Nach der Menge und der Form der rothen Blutzellen wechseln die diagnostischen Schlüsse, die man aus ihrem Vorkommen ziehen kann. Vorausgeschickt muss werden, dass das Blut stammen kann aus

der Harnröhre, der Harnblase, den Harnleitern, den Nierenbecken oder den Nieren.

Sind die Blutzellen innig mit Harn gemischt, so dass auch bei sehr reichlicher Anwesenheit dieser Gebilde (dunkelrothgefärbter Urin) im Urin bei Stunden langem Stehen dieselben nicht als Sediment den Boden des Uringlases bedecken, so deutet dieses auf einen renalen Ursprung des Blutes hin, oder auch auf eine Blutung aus den Ureteren oder den Nierenbecken. Findet man bei der mikroskopischen Untersuchung, dass die Blutzellen wesentlich verändert sind, ihren Farbstoff verloren haben und nur mehr als blassgelbe Ringe erscheinen, so erhält der Schluss, dass es sich um eine renale Haematurie handelt, eine weitere Stütze, und zwar kann es sich dann handeln um eine acute Nephritis, oder um eine frische Exacerbation einer chronischen Nephritis; bei Anwesenheit von sehr spärlichen ausgelaugten Blutringen, natürlich wenn der anderweitige Befund dafür spricht, deutet dieses Symptom auf eine Stauungsniere, eventuell auch auf miliare Tuberculose der Niere hin.

Viel schwieriger ist in speciellen Fällen die Entscheidung der Frage, ob ein solcher Befund einer Läsion des Nierenbeckens oder der Ureteren seinen Ursprung verdankt; es müssen die anderen organisirten Gebilde, welche sich im Urin bisweilen finden und von denen noch die Rede sein wird, als Epithelien, Harncylinder etc., mit berücksichtigt werden, um bestimmte Schlüsse zu gestatten (Siehe S. 177 und 179).

Tritt Blut in sehr grosser Menge im Urin auf, und ist dasselbe mit dem Harn nicht innig gemischt, so stammt das Blut in der Mehrzahl der Fälle aus der Harnblase. Intermittirende Haematurien, die mit heftigem Schmerz einhergehen, sprechen direct für die Anwesenheit von Steinen (Concrementen) oder Tumoren in der Blase.

2. Leukocyten. Vereinzelte Leukocyten sind ein normaler Befund im Harnsediment des gesunden Menschen. Bedeutung erlangen diese Gebilde erst, wenn sie in grösserer Menge auftreten oder auch bei einzelnem Auftreten andere pathologische Formelemente (Cylinder) begleiten. In ihrer Form erscheinen sie häufig gar nicht verändert; bisweilen aber, insbesondere im alkalischen Harn, quellen sie stark, so dass sie glasig und homogen erscheinen, ihre normale Form ganz verloren geht, und nur mehr ihre Kerne erhalten bleiben, welche man oft erst durch Essigsäure-Zusatz sichtbar machen kann. Nicht selten sind sie stark verfettet, besonders dann, wenn die Zellen nicht dem Harnapparate selbst entstammen, sondern durch Durchbruch eines schon längere Zeit bestehenden Abscesses der Nachbarorgane (Rectum, Prostata) in die Harnwege gelangt sind.

Bisweilen beobachtet man an den Leukocyten des Harns protoplasmaartige Fortsätze; dies ist der Fall, wenn der Harn schwach alkalisch reagirt.

Die im Harnsedimente gefundenen Leukocyten können den Nieren, den Nierenbecken, den Harnleitern, der Harnblase, der Harnröhre oder einem in den Harnorganen entstandenen, allenfalls auch aus den Nachbarorganen durchgebrochenen Abscess ihren Ursprung verdanken.

Mächtige, mehrere Centimeter hohe, aus solchen Zellen bestehende Sedimente finden sich am häufigsten bei dem eitrigen Blasencatarrh; jedoch auch bei der acuten infectiösen Urethritis habe ich Eitersedimente von solcher Mächtigkeit gesehen. Das Eitersediment ist sehr zähe, fadenziehend, und die Leukocyten mehr oder minder hochgradig verändert (Siehe oben). Bei Entzündung der Ureteren und bei Pyelitis können sich Eiterzellen in sehr bedeutender Menge im Urine finden; doch erreicht hier ihre Zahl niemals jene Höhe, wie bei Cystitis. Häufig erscheint bei dieser Affection im Uringlase ein flockiger Niederschlag, und die Untersuchung des Sedimentes zeigt uns, dass die einzelnen Flocken aus einer schleimigen, glasigen Substanz bestehen, die, unter das Mikroskop gebracht, dann eine wechselnde Menge von Leukocyten aufweist. Sehr charakteristisch sind diese Unterschiede nicht und sind, je nach dem Falle, beträchtlichen Schwankungen unterworfen. Trotzdem wird man, wenn man die übrigen Symptome beachtet, mit Hilfe dieser Cautelen leicht entscheiden können, welche Affection vorhanden ist. Bei renalen Affectionen finden sich meist nur spärliche Leukocyten im Harnsedimente. Eine Ausnahme machen jene seltenen Fälle, wo ein in der Niere gebildeter Eiterherd sich direct in die grösseren Harnwege oder das Nierenbecken eröffnet hat.

Sehr vorsichtig muss man mit der Diagnose, woher der im Harnsediment sich findende Eiter stammt, bei Frauen sein, indem durch dem Harn beigemengtes Vaginalsecret, z. B. bei Blennorrhoe der Vagina, leicht mit dem Harn sehr beträchtliche Eitermengen abgesondert werden können. Treten plötzlich grosse Eitermengen (Pyurie) im Urin auf, so wird sich wahrscheinlich ein Abscess in die Harnwege entleert haben. Zum Nachweise der Leukocyten genügt das Mikroskop; ist man zweifelhaft, ob das Gebilde, welches man sieht, eine weisse Blutzelle ist, so empfiehlt sich der Zusatz von etwas Jod-Jodkaliumlösung zum Präparate; die Leukocyten färben sich dann meist intensiv mahagonibraun (Glycogenreaction), während die gleich zu besprechenden Epithelien, die in einzelnen Fällen mit ihnen verwechselt werden können, nur eine leicht gelbe Farbe annehmen.

3. Epithelien. Zunächst findet man in dem unbedeutenden Wölkchen, welches jeder normale Harn absetzt, einzelne Epithelien, und zwar vorwiegend Plattenepithelien, seltener etwas kleinere Epithelzellen, welche fast immer dem Nierenbecken oder den Ureteren, wohl nur selten der Niere selbst entstammen.

Sehr beträchtliche Mengen grosser, meist einkerniger, polygonaler, bisweilen auch rundlicher Zellen (Jugendformen) entstammen der Harnröhrenöffnung, dem Praeputium, und beim Weibe der Vagina. Ihr Auftreten in einzelnen Exemplaren ist nicht als pathologisch aufzufassen. Finden sie sich in sehr grosser Menge vor, so deutet das immer auf einen Catarrh oder eine catarrhalische Reizung der Schleimhaut der genannten Theile der Harnwege hin. Cylinderische, lange,

Fig. 58.



a a': Plattenepithelien aus dem Harnsediment.
b b' b'': Epithelien aus der Harnblase.
c c' c'' c''': Nierenepithelien.
d d': Verfettete Nierenepithelien.
e—h: Epithelien aus der Harnblase.

in ihrem unteren Theile verjüngte Epithelzellen mit scharf begrenztem Rand *(Bizzozero)* rühren aus der männlichen Harnröhre her.

Viel schwieriger ist es schon, nach dem mikroskopischen Befunde die Differentialdiagnose zu stellen zwischen den Epithelien des Nierenbeckens, der Ureteren und der Harnblase. Nach *Bizzozero* (1) ist der Typus der Epithelzellen in allen diesen Theilen der gleiche; auch *Eichhorst* (2) hat dieselbe Ansicht. Es wird deshalb sehr schwer gelingen, nach der Form dieser im Harnsedimente sich vorfindenden Epithelien den Sitz der Affection zu bestimmen. Die Epithelzellen, welche diesen Orten entstammen, sind meist etwas kleiner als die früher

(1) *Bizzozero*, l. c. S. 197.

(2) *Eichhorst*, Lehrb. der physikal. Untersuchungsmethoden innerer Krankheiten, Theil II, S. 320. — Vergleiche auch Lehrbuch der Gewebelehre von *C. Toldt*, S. 493 und S. 503, Stuttgart, Enke, 1884.

erwähnten und haben, wenn sie aus den obersten Schleimhautschichten herrühren, eine polygonale oder elliptische Form. Sie sind meist mit einem grossen Kerne versehen; häufig ist ihr Protoplasma stark granulirt. Die Epithelien aus den mittleren und tieferen Stratis besitzen eine mehr ovale, häufig sogar eine unregelmässige, kegelförmige Gestalt, welche bedingt wird durch sehr lange Protoplasmafortsätze (Fig. 58 *b, b', b''*), die sie ausschicken, und deren eine Zelle nicht selten zwei besitzt. Sie sind meist mit einem grossen Kern versehen, und ihr Protoplasma ist deutlich gekörnt. Wesentliche Unterschiede in der Morphologie dieser Elemente, je nachdem sie aus Blase, Ureteren oder Nierenbecken stammen, habe ich, gleich *Bizzozero* und *Eichhorst*, auch nicht gefunden. Doch glaube ich, dass nach der Zahl derselben auf ihre Abstammung geschlossen werden kann. Sind sie spärlich vorhanden, so spricht dies dafür, dass sie den Ureteren entstammen. In mässiger Menge, dachziegelförmig über einander gelagert, traf ich sie am häufigsten bei Pyelitis, grosse Epithelrasen bei Cystitis. Allzugrosses Gewicht möchte ich auf diese Unterschiede nicht legen, doch können, wenn die Symptome mehr für die eine oder andere Affection sprechen, wohl auch diese als differential-diagnostisches Moment benützt werden.

Im Allgemeinen deutet — wie erwähnt — das Auftreten solcher Zellen auf eine entzündliche Reizung oder Entzündung der Schleimhäute des Nierenbeckens, der Ureteren und der Blase hin. Berücksichtigt man dabei das bezüglich dieser Affectionen über die Leukocyten Gesagte, so wird sich bei Zusammenfassen dieser beiden Momente und der anderen klinischen Erscheinungen wohl leicht die Diagnose ergeben, ob Cystitis oder ob Erkrankung der Harnleiter und des Nierenbeckens vorliegt.

Von allergrösster Bedeutung ist das Auffinden von Nierencanälchen-Epithelien — oder wie wir ferner der Kürze wegen sagen wollen — von Nierenepithelien im Harnsedimente.

Dieselben unterscheiden sich von den bis jetzt beschriebenen Formen, wenigstens denen der obersten und mittleren Schichte, durch ihre geringere Grösse. Sie sind bedeutend kleiner als diese und mit einem relativ grossen, ovalen, mit Kernkörperchen ausgestatteten Kerne versehen. Ihre Gestalt ist polyedrisch. Ihr Protoplasma ist fein gekörnt. Bisweilen treten sie einzeln, häufig aber auch in ganzen Gruppen (Fig. 58 *c, c', c'', c'''*) auf und können dann cylindrische Gebilde (Epithelialcylinder, Fig. 60) bilden. Sehr häufig findet man sie einzeln oder in Gruppen auf den noch zu beschreibenden Cylindern auflagernd (Fig. 69 *c*).

Von grosser Bedeutung sind die Veränderungen, welche sich an diesen Zellen vorfinden können; nicht selten erscheinen sie ungewöhnlich derb und fest, glasig glänzend, in ihrem Aussehen an

die verschollten Epithelien des Darms, welche *Nothnagel* (1) beschrieben hat, mahnend; häufig ist ihr Protoplasma sehr stark getrübt; bisweilen enthalten sie grössere oder geringere Mengen von Fetttröpfchen (Fig. 58 *d'*) oder man sieht einzelne, bisweilen auf den Harncylindern (Siehe Fig. 68 *a*) auflagernde, aus Fetttröpfchen bestehende, zum Theil jedoch mit einem Contour versehene Gebilde (Fig. 58 *d*), welche offenbar aus den oben beschriebenen Epithelzellen hervorgegangen sind (Siehe auch Fig. 68 *c*).

Nicht selten habe ich im Heilungsstadium einer acuten Nephritis (Scharlach- und Erysipelnephritis) kleine, runde, mit einem excentrisch stehenden Kerne versehene Zellen gesehen, welche wohl als Jugendformen dieser Epithelien (Regenerationsvorgänge in den Harncanälchen-Epithelien) anzusehen sind.

Die diagnostische Bedeutung dieser Gebilde ist s e h r g r o s s. Ihr Auftreten weist stets auf eine renale Affection hin; ja in der Mehrzahl der Fälle spricht ihre Anwesenheit für entzündliche Veränderungen in der Niere. Falls alle anderen Erscheinungen für das Vorhandensein einer Nephritis sprechen, kann man mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit aus ihrem Verhalten sich orientiren, ob ausser den entzündlichen Veränderungen auch degenerative Vorgänge in den Nieren Platz gegriffen haben. Findet man diese Epithelzellen stark fettig degenerirt, so wird man bei der Autopsie mehr oder minder hochgradige Verfettung des Nierengewebes niemals vermissen. Das oben beschriebene verschollte Aussehen deutet dagegen auf Vorhandensein einer Amyloidniere, ist jedoch keineswegs ein sicheres Kennzeichen dieser Affection.

Es muss hier wiederum hervorgehoben werden, dass natürlich die Diagnose nicht blos auf diesen Befund allein sich stützen darf, sondern das übrige Verhalten des Harns und das klinische Bild müssen im Vereine mit diesem Befunde die Diagnose ergeben.

4. Harncylinder. Von der allergrössten Wichtigkeit sind diese nun abzuhandelnden Gebilde.

Vigla (2), *Quevenne* (2) und *Rayer* (3) haben sie im Harne zuerst gesehen. Beinahe gleichzeitig wurden auch ähnliche Beobachtungen von *Simon* (4) und *Nasse* (5) gemacht. *Henle* (6) hat sie im Harnsedimente

(1) *Nothnagel*, l. c. S. 126.

(2) *Vigla*, *Quevenne*, l'Espérience, Nr. 12, 1837 und Nr. 13, 26, 27, 1838, citirt nach *Nasse's* Referat: Schmidt's Jahrbücher, **34**, 356, 1842.

(3) *Rayer*, Traité des maladies des reins, II, 1840.

(4) *Simon*, Johannes Müller's Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin, S. 28, Taf. II, Fig. 4, 1843.

(5) *Nasse*, Schmidt's Jahrbücher, **34**, 356 (Referat), 1842.

(6) *Henle* bei C. Pfeufer, Zeitschr. für rationelle Medic. **1**, 61 und 68, 1844.

eines Wassersüchtigen und dann die gleichen Bildungen in den Harncanälchen der kranken und gesunden Niere gefunden. Die erschöpfendsten Angaben über Harncylinder, ihr Vorkommen und ihre Bildung stammen von *Rovida* (1).

Die Zahl, ihre Form und vor Allem auch ihre Bedeutung ist äusserst wechselnd. Zunächst ist hervorzuheben, dass diese Gebilde auch in eiweissfreien, ja sogar in von pathologischen Bestandtheilen freien Harnen gefunden werden.

So hat *Nothnagel* (2) solche Gebilde gesehen im eiweissfreien Harne Icterischer; *Burkart* (3) und *Fischl* (4) bisweilen im eiweissfreien Harne von Individuen, die an heftigen Magen- und Darmcatarrhen litten. Es erhellt daraus, dass man nicht ohne Beachtung der übrigen Symptome einen klinischen Schluss aus dem Vorkommen solcher Gebilde ziehen darf.

Zur besseren Uebersicht scheint mir folgende Eintheilung der Harncylinder ganz zweckmässig, wenngleich ich von vornherein zugebe, dass ich nur, um Wiederholungen zu vermeiden und möglichst kurz und bündig das hier Zusagende abzuhandeln, diese Eintheilung aufstelle.

Man kann die cylinderischen Gebilde, welche man im Harn vorfindet, in zwei grosse Gruppen theilen:

a) In solche, welche aus morphotischen Elementen oder den Umwandlungsproducten derselben bestehen (organisirte Cylinder),

b) in solche, welche aus Krystallen bestehen (nicht organisirte Cylinder).

a) Die Bedeutung der nicht organisirten Cylinder ist sehr gering, man hat solche Bildungen, welche aus harnsauren Salzen (Fig. 59), weiter aus Haematoidin bestanden, bis jetzt blos gefunden bei Kindern in den ersten Lebenstagen, ferner bei Gichtnieren und im Stauungsharn.

Vielleicht gehört hierher auch ein Theil jener cylindrischen Gebilde, welche bis jetzt meist noch als „Detrituscylinder" bezeichnet wurden.

b) Die organisirten Cylinder zerfallen in drei grosse Gruppen: 1. Die aus zelligen Gebilden (rothen Blutzellen, weissen Blutzellen,

(1) *Rovida*, J. Moleschott, Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere, *11*, 1 und *11*, 182, 1867.

(2) *Nothnagel*, Deutsches Archiv für klin. Medic. *12*, 326, 1874.

(3) *Burkart*, Die Harncylinder, l. c. S. 44.

(4) *Fischl*, Prager Vierteljahrsschr. *139*, 27, 1878.

Weitere Literatur siehe *O. Bayer*, Archiv für Heilk. *9*, 136, 1868. — *Senator*, Virchow's Archiv, *60*, 476, 1874. — *E Wagner*, v. Ziemssen's Handb. Bd. IX, S. 47, III. Aufl. 1882. — *Knoll*, Zeitschr. für Heilk. *3*, 148, 1882. — *Fürbringer*, Die Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane, Wieden, Braunschweig, S. 20, 1884. — *Burkart*, Die Harncylinder, 1884. — *Knoll*, Zeitschr. für Heilk. *5*, 289, 1884.

Epithelzellen) bestehenden Cylinder; 2. die aus umgewandelten zelligen Elementen bestehenden (metamorphosirten) Cylinder und 3. weiterhin in die sowohl in klinischer als morphologischer Beziehung eine Sonderstellung einnehmenden, hyalinen Cylinder, deren Ursprung noch immer strittig ist.

Die 1. Gruppe, die aus Zellen gebildeten Cylinder lassen sich eintheilen in solche, die aus rothen Blutzellen (Fig. 61), die aus weissen Blutzellen (Fig. 62) und die aus Epithelien (Fig. 60 *a* und *b*, Fig. 63 *a* und *b)* bestehen; ferner sollen hierher noch die aus Bacteriencolonien entstandenen Cylinder gerechnet werden.

Die 2. Gruppe zerfällt in die granulirten, wachsartigen und Fetttröpfchencylinder.

Fig. 59.



Die 3. Gruppe enthält die hyalinen Cylinder, welche sich wiederum eintheilen lassen in solche, die mit Auflagerungen versehen sind, und in solche, welche keine Auflagerungen zeigen.

Diese Auflagerungen können bestehen aus rothen und weissen Blutzellen, Nierenepithelien, Bacterien und Krystallen verschiedener Art. Zu dieser dritten Gruppe möchte ich dann auch noch rechnen die Cylindroide von *Thomas.*

Die Zahl aller dieser Gebilde ist sehr wechselnd, ebenso ihre Länge und Breite, wie aus den beifolgenden Abbildungen ersichtlich ist.

I. Die Entstehung der cylindrischen Gebilde der 1. Gruppe ist wohl ohne weiters klar, wenn grössere Mengen von weissen oder rothen Blutzellen in die Harncanälchen übertreten, oder wenn im weiteren Umfange Harncanälchenepithelien abgestossen werden, so können sie durch das nachdringende Harnwasser in die Nierenwege herabgespült und dann durch den Harn in toto entleert werden.

In Fig. 63 *(a* und *b)* sind seltene Formen von Harncylindern, welche aus Nierenepithelien und weissen Blutzellen bestehen, abgebildet, die ich bei einem Manne, der an Nephritis litt, zur Zeit, als Oligurie und uraemische Symptome bestanden, vorfand.

Die diagnostische Bedeutung dieser Gebilde ist sehr gross. Sie weisen immer auf ein renales Leiden hin, und es lässt sich schon aus ihrer Anwesenheit allein mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine

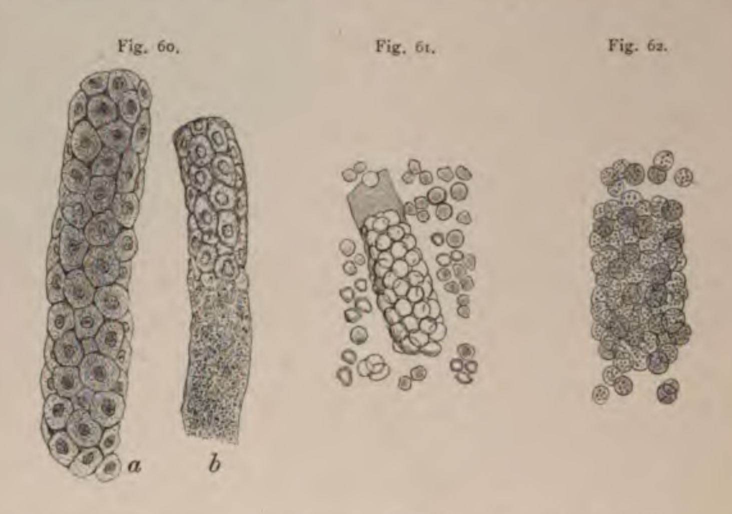


Fig. 60. Fig. 61. Fig. 62.

acute Nephritis oder auf einen acuten Nachschub einer bereits bestehenden Nephritis schliessen. Meist findet man alle diese in Fig. 60, 61 und 62 abgebildeten Formen zugleich vor, indem bald die eine, bald die andere Form an Zahl überwiegt.

Fig. 63.



Wesentlich andere Bedeutung besitzen die blos aus Micrococcencolonien bestehenden Cylinder (Fig. 72 *d*). Sie haben mit den noch zu beschreibenden granulirten Cylindern in ihrem morphologischen

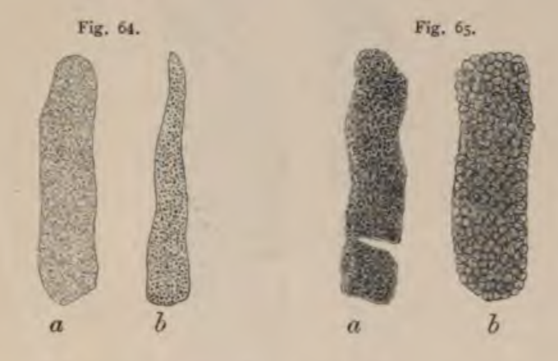
Aussehen grosse Aehnlichkeit, unterscheiden sich jedoch von denselben durch ihre Resistenzfähigkeit auch gegen die eingreifendsten Reagentien, als: Kalilauge und Salpetersäure. Weiterhin zeichnen sie sich durch ihre graue opake Farbe und ihre ausserordentlich feine und gleichmässige Punktirung aus *(Martini)* (1).

Ihr Auftreten spricht in der Mehrzahl der Fälle für septische, embolische Nephritis, nicht selten findet man sie auch bei Uebergreifen einer septischen Pyelitis auf die Nierensubstanz (Pyelonephritis).

Ich habe nur 2 oder 3 solcher hierher gehöriger Fälle gesehen: Die Abbildung Fig. 72 *d* stammt aus einem gährenden, diabetischen Harn und ist wohl nur ein zufälliger Befund.

II. Wir kommen zur Besprechung der in die zweite Gruppe zusammengefassten cylindrischen Bildungen im Harne: den granulirten, wachsartigen und Fetttröpfchencylindern.

a) Die granulirten Cylinder: Ihre Länge und Breite ist äusserst wechselnd; häufig findet man nur Bruchstücke derselben,



bisweilen aber können sie wohl ausgebildet sein; ihre Ränder sind meist sehr scharf gezeichnet, nicht selten bei längeren Exemplaren vielfach gewunden (Fig. 66 *a* und *b*). Im ersteren Falle erscheint das Ende gezackt, im letzteren meist deutlich concav, ebenso wechselnd wie ihr Contour ist auch ihre Beschaffenheit; sie bestehen zuweilen aus äusserst feinen, nur bei starken Vergrösserungen, z. B. *Zeiss'* Objectivlinse *F* sich auflösenden Körnchen (Fig. 64 *a*), bisweilen dagegen sind die einzelnen Granula relativ sehr gross (Fig. 65 *b*), so dass man bereits mit *Hartnack's* Objectiv IV dieselben erkennen kann; ebenso wechselnd ist auch ihre Farbe. Sie weist von gelbweiss bis braunroth alle Uebergänge auf; nicht selten findet man auf ihnen Auflagerungen, als: weisse Blutzellen, Fetttröpfchen und Fettnadeln (Fig. 66 *b* und Fig. 68 *a* und *b*).

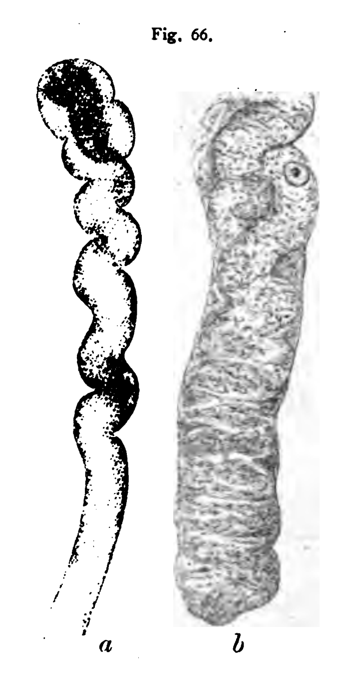
---

(1) *Martini*, Archiv für klin. Chirurgie, *16*, 157, 1884.

Diese eben geschilderten Unterschiede lassen sich zur Differenzirung der verschiedenen Formen der Nierenaffectionen nicht heranziehen.

Die Entstehung dieser Harncylinder dürfte wohl in der Mehrzahl der Fälle in einem Zerfall der früher beschriebenen Blut- und Epithelialcylinder — sowie man ja gar nicht selten Uebergangsformen z. B. von Epithelialcylindern (Fig. 60 *b*) in granulirte sieht — ihre Erklärung finden. Die Möglichkeit einer derartigen Bildung von Harncylindern wurde meines Wissens bestimmt zuerst von *Rindfleisch* (1), ferner auch von *Langhans* (2) ausgesprochen.

Fig. 66.



Ihr Auftreten spricht meist für das Vorhandensein von entzündlichen Processen in der Niere. Ich habe sie nur ausnahmsweise und sehr selten bei Fällen von reiner cyanotischer Induration der Niere gesehen, häufig dann, wenn eine Mischform von cyanotischer Induration mit Nephritis (secundäre Nephritis) vorhanden war. Jedenfalls glaube ich nicht zu weit zu gehen, wenn ich neben dem Auftreten der anderen bereits beschriebenen morphotischen Elemente (Nierenepithelien) auf das Auftreten von granulirten Cylindern für die Diagnose der Nephritis ein grosses Gewicht lege.

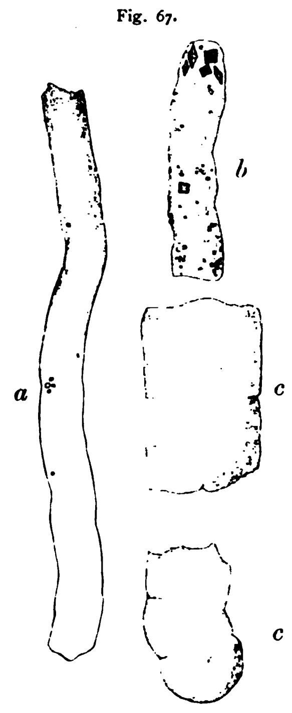
---

(1) *Rindfleisch*, Lehrb. der pathol. Gewebelehre, S. 438, Leipzig, 1875.
(2) *Langhans*, Virchow's Archiv, *76*, 85, 1879.

b) Wachsartige Cylinder.

Diese Gebilde zeichnen sich meist durch eine grosse Länge aus. Nicht selten sind sie bandwurmartig gegliedert. Häufig findet man auch kurze und breite Formen, die als Bruchstücke derartiger Cylinder anzusehen sind; bisweilen erscheint unter dem Mikroskop ihre Substanz ganz gleichmässig homogen und stark glänzend, bisweilen lagern auf ihnen Fetttröpfchen einzeln oder in Gruppen, auch Epithelzellen, weisse und rothe Blutzellen, Pilze, nicht selten Krystalle verschiedener Art (Fig. 67 *a, b, c*).

Fig. 67.



a: Wachsartiger Cylinder mit auflagernden harnsauren Salzen; *b*: wachsartiger Cylinder mit Krystallen von oxalsaurem Kalk besetzt; *c*: Bruchstücke von wachsartigen Cylindern.

Ueber ihre Entstehung sind bestimmte Thatsachen nicht bekannt. Mir scheint es sehr wahrscheinlich, dass die Ursachen ihrer Bildung sehr verschieden sind. Sowohl durch Verschmelzung von Epithelien als auch durch entzündliche Vorgänge, als durch Exsudation fremder Substanzen in die Harncanälchen (Fibrin, Amyloid) können sie entstehen (1). Ebenso wechselnd wie ihre Form

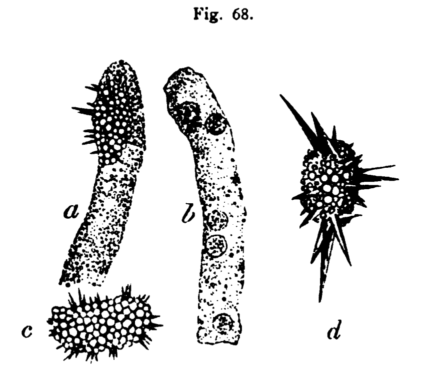
(1) Siehe: *Rovida*, l. c., ferner: *Weisgerber* und *Perls*, Archiv für experimentelle Pathologie, **6**, 113, 1877. — *Posner*, Virchow's Archiv, **79**, 361, 1880. — *Voorhove*, Virchow's Archiv, **80**, 247, 1880. — *Singer*, Zeitschrift für Heilkunde, **6**, 143, 1885.

ist auch ihre Zahl. Ihr Vorhandensein spricht immer für eine Erkrankung der Niere. Doch ist ihr Auftreten nicht für eine bestimmte Nierenaffection charakteristisch. Bei acuter und chronischer Nephritis sowohl, als auch bei Nierenschrumpfung und Amyloidniere werden sie gefunden. Eine besondere Reaction (Amyloidreaction), z. B. mit Schwefelsäure und Jod-Jodkaliumlösung oder mit Methylviolett, zeigen sie bisweilen, jedoch durchaus nicht in allen Fällen, wo Amyloidniere vorhanden ist, sondern es kommt sehr häufig vor, dass diese Reaction in Fällen von Amyloiderkrankungen fehlt, in Fällen von anderen Nierenaffectionen vorhanden ist. Es ist also dieses Symptom für diagnostische Schlussfolgerungen nicht verwendbar.

c) Fetttröpfchencylinder.

Fetttröpfchen kommen als Auflagerungen granulirter Cylinder (Fig. 68 *a*) vor; nicht selten aber bilden sie meist kurze, stark licht-

Fig. 68.



a: Granulirter Cylinder mit Fetttröpfchen und Fettkrystallen besetzt, *b:* granulirter Cylinder mit Leukocyten besetzt, *c* und *d:* Fetttröpfchencylinder.'

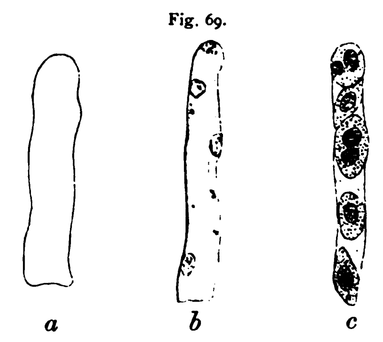
brechende cylindrische Gebilde, die häufig nach allen Seiten hin Fettnadeln ausstrahlen (Fig. 68 *c* u. *d*).

Ich habe diese Fetttröpfchencylinder und Fettnadeln, seit *Knoll* (l. c.) auf sie zuerst aufmerksam gemacht hat, zu wiederholten Malen gefunden und kann bezüglich ihrer Bedeutung meine Beobachtungen in Folgendem zusammenfassen: sie finden sich, wie es scheint, nur bei länger bestehenden, subacuten und chronischen, entzündlichen Processen der Niere, die zur fettigen Degeneration des Nierengewebes führen. Deshalb gibt auch ihr Auftreten eine ungünstige Prognose für die Dauer des Lebens solcher Kranker, wie bereits *Knoll* (l. c.) hervorgehoben hat. Bei der Autopsie in diesen Fällen war meist die „grosse, weisse Schwellniere" vorhanden, bisweilen jedoch waren die Nieren auch mehr oder minder geschrumpft,

aber dann immer zugleich hochgradig fettig degenerirt. Die Krystalle, welche von solchen Fetttröpfchencylindern ausstrahlen, bestehen wohl nicht immer aus Fett, sondern vielleicht auch zum Theil aus den Kalk- und Magnesiasalzen höherer Fettsäuren oder anderen ähnlichen chemischen Verbindungen, da sich ein Theil dieser Gebilde in Aether nicht löst. Bezüglich ihrer Bildung ist zu bemerken, dass sie wohl aus fettig degenerirten Nierenepithelien entstehen dürften.

III. Die hyalinen Cylinder bilden mehr oder minder lange, meist äusserst blasse und zarte Gebilde, welche auch dem geübten Beobachter häufig erst durch Zusatz von Farbstofflösungen sichtbar werden. Sie kommen in sehr verschiedener Grösse und Anzahl vor und haben eine sehr verschiedene pathologische Bedeutung, je nachdem sie Auflagerungen enthalten oder nicht.

Fig. 69.



a: Hyaliner Cylinder, *b*: hyaliner Cylinder mit Leukocyten belegt, *c*: hyaliner Cylinder mit Nierenepithelien besetzt.

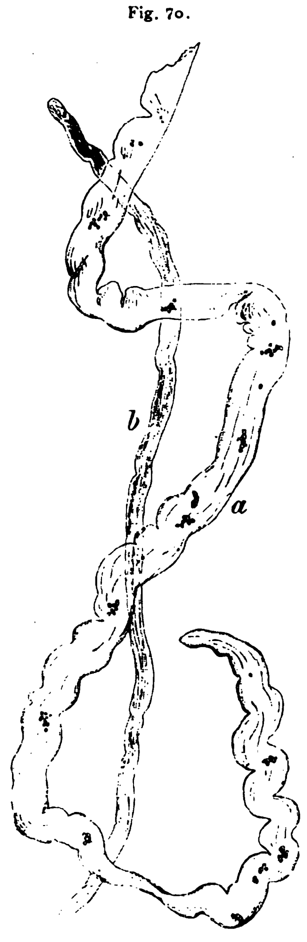
Jenen im Harnsediment bei verschiedenen, nicht mit Albuminurie einhergehenden Affectionen, in spärlicher Anzahl auftretenden, äusserst blassen hyalinen Harncylindern möchte ich eine pathologische Bedeutung für die Annahme localer Nierenerkrankungen überhaupt nicht zugestehen. Hat doch *Nothnagel* (1) sie im eiweissfreien Harne Icterischer, *Henle* (2) dieselben in gesunden Nieren gefunden; mir sind solche Gebilde zu wiederholten Malen in Harnen begegnet, bei welchen durch den weiteren Verlauf der Krankheit jede Nierenaffection ausgeschlossen war, und ich möchte deshalb hier davor warnen, aus ihrem Auftreten eine Nierenaffection oder vielleicht gar eine Nephritis diagnosticiren zu wollen. Diese Warnung ist um so berechtigter, als durch Beobachtungen von *M. Huppert* (3) gezeigt wurde, dass Harne,

(1) *Nothnagel*, l. c.
(2) *Henle*, l. c.
(3) *M. Huppert*, Virchow's Archiv, **59**, 395, 1874.

welche nach epileptischen Anfällen entleert werden, nebst Eiweiss häufig hyaline Cylinder enthalten, dass also Eiweiss (Siehe unten) und Cylinder vorübergehend in Fällen auftreten können, in denen jede entzündliche Veränderung der Nieren ausgeschlossen ist.

Bedeutung erhalten diese Gebilde, wenn sie Auflagerungen zeigen; so findet man bei Nephritis nicht selten neben den verschiedenen Formen anderer Cylinder hyaline Cylinder, auf welchen Epithelien (Fig. 69 *c*), entweder normale oder verfettete, weiter Leukocyten (Fig. 69 *b*) und rothe Blutzellen auflagern.

Fig. 70.



a und *b*: Cylindroide aus einem Stauungsharn.

In schweren Fällen von hepatogenem Icterus, z. B. bei secundärem Carcinom der Leber, findet man immer, falls sie sich mit Nephritis compliciren, hyaline, farblose Cylinder, die mit goldgelben Nierenepithelien belegt sind, welche auf Zusatz von Salpetersäure sich roth und dann blau färben.

Desgleichen werden bei Stauungsniere auf solchen Gliedern nicht selten harnsaure Salze deponirt; auch andere Krystalle, sowie oxalsaurer Kalk, fernerhin Bacterien können sich auf denselben vorfinden.

Hier sollen auch noch die Cylindroide angeführt werden, lange, bandartige Gebilde, die zuerst von *L. Thomas* (1) im Harne von Scharlachkranken gefunden wurden, sich aber in seltenen Fällen auch im normalen Harne *(Bizzozero)* (2) vorfinden sollen, bisweilen aber auch bei Nephritis, Cystitis und im Stauungsharn vorkommen. Jedenfalls sind diese Gebilde nicht charakteristisch für eine renale Affection.

Für die Entstehung der hyalinen Cylinder und Cylindroide möchte ich wohl die Ansicht von *Rovida* (3) acceptiren, dass diese Gebilde eine Art Secretionsproduct der Epithelien der Harncanälchen darstellen, womit ihr Vorkommen auch bei Fehlen von schwereren Nierenlaesionen seine Erklärung findet. Es muss jedoch zugegeben werden, dass wiederum Thierexperimente, welche *Ribbert* (4) bereits

(1) *L. Thomas*, Archiv für Heilkunde, **11**, 130, 1870.
(2) *Bizzozero*, l. c.
(3) *Rovida*, l. c., S. 8.
(4) *Ribbert*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **19**, 305, 1880.

vor mehreren Jahren ausgeführt hat, für die Annahme sprechen, dass hyaline Cylinder auch direct aus in die Harncanälchen transsudirtem Eiweiss entstehen können.

Nachweis der Cylinder.

Zum Nachweise dieser Gebilde genügt es immer, den Harn mehrere Stunden, eventuell unter Zusatz von Desinficientien (Siehe S. 174) stehen zu lassen, das gebildete Sediment mit einer Pipette herauszuheben und der mikroskopischen Untersuchung zu unterwerfen.

Die Cylinder der Gruppe I und II werden meist auch ohne weitere Färbung leicht zu erkennen sein; grössere Schwierigkeit macht es bisweilen, die hyalinen, nicht mit Auflagerungen versehenen Cylinder zu finden; ich glaube, dass zum Färben, resp. zum Sichtbarmachen dieser Gebilde der Zusatz von einem Tropfen verdünnter Jod-Jodkaliumlösung sich gut eignet; auch andere Farbstoffe, als Pikrocarmin, Gentianaviolett, Eosin, saures Haematoxylin, Safranin, Bismarkbraun und Methylenblau *(Knoll)* können zur Färbung verwendet werden, wobei jedoch zu bemerken ist, dass nicht alle Cylinder diese Farben aufnehmen, sondern sogar morphologisch anscheinend gleiche Cylinder gegen diese Farbstofflösungen ein sehr verschiedenes Verhalten zeigen.

Zur Ausführung solcher Untersuchungen empfiehlt es sich, das Sediment nach Auswaschen mit physiologischer Kochsalzlösung *(Knoll)* (1) mit schwachen Lösungen obengenannter Farbstoffe zu färben.

Chemische Eigenschaften der Harncylinder.

Nach den bis heute noch mustergiltigen Arbeiten von *Rovida* (2) ist bekannt geworden, dass die hyalinen Cylinder und die Cylindroide dieselben chemischen Eigenschaften besitzen, und zwar ist ihre Haupteigenschaft die Löslichkeit in verdünnten mineralischen Säuren. Das Verhalten der wachsartigen Cylinder gegen chemische Agentien mahnt nach *Rovida's* Beobachtungen an Albuminate, von welchen sie sich jedoch wieder durch gewisse Reactionen unterscheiden. Es geht weiter aus diesen Beobachtungen hervor, dass die Substanz der Harncylinder nicht den Eiweisskörpern zuzurechnen ist, sondern wohl ein Derivat derselben darstellt, eine Ansicht, welche bereits lange vor den Veröffentlichungen von *Rovida* von *L. Mayer* (3) ausgesprochen wurde. Hervorzuheben ist noch, dass auch *Knoll* fand, dass die Substanz der Harncylinder mit keinem der uns jetzt bekannten Eiweisskörpern, als: Acidalbumin, Albumin, Albuminat, Albumose, Globulin, Fibrin, Mucin oder Pepton identisch ist.

---

(1) *Knoll*, l. c. S. 297.

(2) *Rovida*, l. c.

(3) *E. L. Mayer*, Virchow's Archiv, *5*, 199, 1853.

5. Spermatozoen. Dieselben sind bis 50 μ lange, aus einem Kopf und Schwanztheile bestehende Gebilde; davon entfallen auf den Kopf 4—5 μ. Sie haben eine birnförmige Gestalt, der Schwanztheil nimmt gegen den Kopf an Breite zu (Fig. 106).

Wir finden Spermatozoen im Harne des Mannes nach dem Coitus, desgleichen nach Pollutionen oder Samenergüssen, z. B. im epileptischen Anfalle *(M. Huppert)* (1); auch im Harne der Frauen können nach stattgefundener Cohabitation Spermafäden vorgefunden werden (Siehe Capitel IX).

6. Tumorenbestandtheile. Sehr selten wird man Tumorenbestandtheile im Harne finden. Niemals habe ich solche für die Diagnose irgend wie verwerthbare Gebilde bei Fällen von Nierengeschwülsten gefunden. Es kann jedoch vorkommen, dass ein Carcinom der Harnblase zerfällt oder ein Tumor eines Nachbarorganes, z. B. der Vagina oder des Rectums, in die Blase durchbricht und Veranlassung dazu gibt, dass Tumorenbestandtheile im Urine sich finden. Handelt es sich um Pigment führende Tumoren, so werden diese Tumorenbestandtheile, also diese melanotischen Zellen, leicht zu erkennen sein. Im anderen Falle aber können auch Carcinomzellen mit den normalen Epithelzellen verwechselt werden, so dass die Diagnose auf das Auftreten solcher Zellen hin niemals mit Sicherheit sich stellen lässt, es sei denn, dass die anderen klinischen Symptome für Anwesenheit von Carcinom sprechen. Selten werden durch den Harn grössere Tumoren (Polypen etc.) entleert.

7. Parasiten.

1. Pilze. Auch hier wollen wir der Eintheilung in Schimmelpilze, Sprosspilze und Spaltpilze, nach ihren physiologischen Wirkungen in pathogene und nicht pathogene Pilze folgen.

a) Nicht pathogene Pilze.

Alle drei Pilzformen können sich im Harne vorfinden. Der frisch entleerte normale Harn jedoch enthält keine Pilze *(Leube)* (2). Nach längerem Stehen des normalen Urins aber ist die Zahl der Mikroorganismen, die man dann in ihm findet, enorm gross. Hervorzuheben ist, dass im normalen, in ammoniakalische Gährung übergehenden Harn fast nur Spaltpilze nebst ganz vereinzelt vorkommenden Hefezellen sich finden.

Am allerseltensten kommen Schimmelpilze vor im faulenden normalen Urin. Dagegen treten sie im faulenden diabetischen Harne nach Ablauf der alkoholischen Gährung des Traubenzuckers in sehr grosser

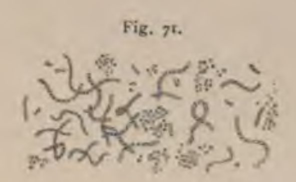
(1) *M. Huppert*, l. c.
(2) *Leube*, Zeitschr. für klin. Medic. *3*, 233, 1881.

Menge auf und überdecken dann in einer mehrere Millimeter hohen weisslichen, unangenehm moderig riechenden Schicht den sonst durch Sprosspilze und Bacterien stark getrübten Urin, so dass auch oft noch aus diesem Verhalten geschlossen werden kann, dass der Harn grössere Mengen Traubenzucker enthalten hat.

Das Auftreten von grösseren Mengen von Sprosspilzen in einem faulenden Urin hat eine gewisse Bedeutung, insofern es mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hinweist, dass der Harn grössere Mengen Traubenzucker enthält, und man eventuell auf diese Weise auf eine übersehene Glycosurie aufmerksam gemacht werden kann.

Das mikroskopische Bild, welches ein gährender normaler Harn darbietet, ist ungemein grossen Schwankungen unterworfen. Höchst wahrscheinlich betheiligen sich auch mehrere Pilze an der Ueberführung des Harnstoffs in kohlensaures Ammoniak [*Miquel* (1), *v. Jaksch* (2), *Leube* (3), *Billet* (4), *C. Flügge* (5)]. Vorherrschend sieht man in solchen Harnen Micrococcencolonien, am häufigsten den an

Fig. 71.



der Oberfläche des Harns fast Reinculturen bildenden Micrococcus ureae (Fig. 71) als längliche, in Ketten angeordnete, relativ grosse Coccenreihen; ausserdem Stäbchenbacterien aller Grössen und Formen, nicht selten sehr lange spiralige Formen und grosse Sporen tragende Bacillen, häufig Coccen, welche grössere und kleinere dunkelgefärbte, rundliche Ballen bilden (Fig. 72*g*). Auch Sarcina findet man im Harn; sie ist kleiner als die Magensarcine und gleicht an Grösse der Lungensarcine (Siehe S. 70).

b) Pathogene Pilze.

Viel mehr Bedeutung hat das Auftreten grösserer Mengen von Pilzen im frisch entleerten Urin; es weist meist darauf hin, dass — wenn es sich nicht um die Ausscheidung bestimmter pathogener Bacterien handelt — an sich nicht pathogene Pilze eine

(1) *Miquel*, Bulletin de la société chim. de Paris, **31**, 392, 1879 und **32**, 126, 1879, citirt nach *Huppert*, l. c. S. 8.

(2) *v. Jaksch*, Zeitschr. für physiol. Chemie, **5**, 398, 1881.

(3) *Leube*, Virchow's Archiv, **100**, 540, 1885.

(4) *Billet*, Comptes rendus, **100**, 1252, 1885.

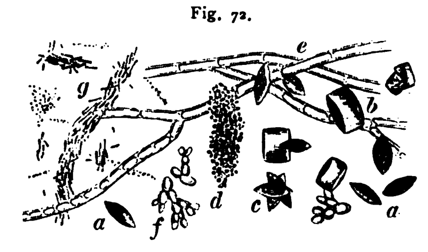
(5) *C. Flügge*, l. c. S. 169.

pathogene Wirkung entfalten können, indem sie zur Zersetzung des Harns in der Harnblase führen.

Solche Beobachtungen über Bacteriurie wurden von *Roberts* (1) und *Schottelius* (2) und *Reinhold* (2) beschrieben. Dies sind Fälle, deren Aetiologie noch vollständig unklar ist, und welche man unter dem Namen idiopathische Bacteriurie wohl zusammenfassen könnte. Hervorzuheben ist noch, dass in der Beobachtung von *Schottelius* (2) die Bacteriurie absolut keine Krankheitssymptome hervorrief.

Ich habe einmal bei einem Herrn, der angeblich niemals katheterisirt wurde, aber Jahre lang an Gonorrhoe und auch Cystitis gelitten hat, lange nach Ablauf dieser Erscheinungen intermittirend das Auftreten eines trüben, ammoniakalischen Urins mit Ausscheidung

Fig. 72.



a, b, c: Verschiedene Formen der Harnsäure.
d: Micrococcen in Cylinderform angeordnet.
e: Schimmelpilze.
f: Sprosspilze.
g: Bacillen und Micrococcen.

von enormen Mengen von Micrococcen der verschiedensten Art gesehen; diese Anfälle von Bacteriurie waren von Schmerz begleitet.

Sehr häufig wird Bacteriurie beobachtet nach Benützung unreiner (nicht sterilisirter) Katheter [*Fischer* (3), *Teufel* (4)]. Nicht in allen Fällen, jedoch oft, tritt in Folge davon Cystitis ein. Eine interessante Beobachtung von Zersetzung des Harns durch Pilze hat jüngst *Crämer* (5) beschrieben.

Sehr wichtig ist die Ausscheidung von pathogenen Pilzen durch den Urin bei verschiedenen Infectionskrankheiten, als: beim Erysipel, Typhus recurrens, septischen Processen und Tuberculose.

Zunächst einige allgemeine Bemerkungen.

Ich kann auf Grund zahlreicher Nachuntersuchungen die Beobachtungen von *Kannenberg* (6) und *Litten* (7), dass bei Infectionskrank-

(1) *Roberts*, On Bacilluria, Int. med. Congress, II, 157—163, London, 1881.
(2) *Schottelius* und *Reinhold*, Centralbl. für klin. Medic. *8*, 635, 1886.
(3) *Fischer*, Berliner klin. Wochenschr. *1*, 18, 1864.
(4) *Teufel*, Berliner klin. Wochenschr. *1*, 17, 1864.
(5) *Crämer*, Zeitschr. für klin. Medic. *6*, 54, 1883.
(6) *Kannenberg*, Zeitschr. für klin. Medic. *1*, 506, 1880.
(7) *Litten*, Zeitschr. für klin. Medic. *4*, 191, 1882.

heiten im frisch entleerten Harn, insbesondere wenn diese Urine Eiweiss und Cylinder enthalten, eine grosse Anzahl allerdings ziemlich differenter Mikroorganismen sich finden, bestätigen.

Bei einer Krankheit, beim Erysipel, fand ich in allen Fällen, wenn sie mit den typischen Symptomen der acuten Nephritis einherging, im Urin geradezu enorme Mengen in ihrem morphologischen Aussehen dem Streptococcus pyogenes oder Erysipelatos *(Fehleisen)* (1) vollständig gleichende Pilzformen.

Der Harn wurde fast immer trüb entleert, und im ganz frischen Urine fand sich eine Unzahl dieser meist in Kettenform auftretenden Pilze. Regelmässig war in diesen Fällen mit dem Ablaufe des Erysipels sowohl die Bacteriurie als auch die Nephritis geschwunden.

Dass es sich wirklich um Nephritis handelte, die in allen diesen Beobachtungen günstig ablief, dafür spricht der mikroskopische und chemische Befund: viel Eiweiss, Blut, Cylinder der I. und II. Gruppe, Nierenepithelien, viele Leukocyten u. s. w.

Wie bereits anderen Ortes erwähnt (S. 182), wurden dann wiederholt bei septischen Processen cylindrische Bildungen im Harn gesehen, welche nach ihrem chemischen Verhalten als aus Micrococcen bestehend sich erwiesen *[Martini* (2), *Litten* (3), *Senetz* (4)]. Ferner fand *Weichselbaum* (5) bei verrucöser Endocarditis specifische Micrococcen im Urin. *Philipowicz* (6) constatirte, dass auch Tuberkelbacillen, weiter Rotzbacillen in den Urin übergehen.

Sehr selten findet man Recurrensspirillen (Siehe S. 25) im Harne und nur dann, wenn während des Fieberanfalles Blutungen in die Nieren erfolgen. Dagegen gibt *Kannenberg* (7) an, dass durch die Nieren während dieser Fieberanfälle verschiedene Mikrobien in sehr grosser Zahl ausgeschieden werden.

Eine grosse diagnostische Bedeutung hat in den letzten Jahren der Nachweis von Tuberkelbacillen im Harne gewonnen *[Leube* (8), *Rosenstein* (9), *Babes* (10), *Shingleton Smith* (11), *Irsai* (12), *Benda* (13)].

Das Auffinden dieser Gebilde im Harne, wobei genau in derselben Weise vorzugehen ist, wie bei der Untersuchung des Auswurfs

(1) *Fehleisen*, Die Aetiologie des Erysipels, Berlin, 1883.
(2) *Martini*, l. c.
(3) *Litten*, Zeitschr. für klin. Medic. **2**, 452, 1881.
(4) *Senetz*, Petersburger medic. Wochenschr. Nr. 46, 1883.
(5) *Weichselbaum*, Wiener medic. Wochenschr. **34**, 241, 1885.
(6) *Philipowicz*, Wiener medic. Blätter, **34**, 673 und 710, 1885.
(7) *Kannenberg*, l. c.
(8) *Leube*, Sitzungsberichte der physik.-medic. Acad. Erlangen, 11. December 1882.
(9) *Rosenstein*, Centralbl. für medic. Wissenschaften, **21**, 65, 1883.
(10) *Babes*, Centralbl. für medic. Wissenschaften, **21**, 129, 1883.
(11) *Shingleton Smith*, The Lancet, II, 942, 1883.
(12) *Irsai*, Wiener medic. Presse, 1141 und 1173, 1884.
(13) *Benda*, Deutsche medic. Wochenschr. **10**, 154, 1884.

auf diese Bacillen bereits beschrieben wurde (Siehe S. 72), deutet in der Mehrzahl der Fälle auf eine ulcerirte Tuberculose im Bereiche des Harnapparates hin, insbesondere dann, wenn die Tuberkelbacillen (Fig. 73) in S-förmigen Gruppen, ähnlich wie in einer Reincultur, angeordnet erscheinen. Doch muss darauf hingewiesen werden, dass *Philipowicz* (1) einzelne Tuberkelbacillen im Urine fand bei Individuen, welche an Miliartuberculose litten und keine ulcerirten Tuberkelherde im Bereiche des Urogenitalapparates aufwiesen.

Es ist also damit noch nicht die genaue Diagnose gegeben, wo diese Tuberculose ihren Sitz hat; doch wird man mit Berücksichtigung des über das Auftreten der verschiedenen Formelemente im Harnsedimente Gesagten leicht zu einer sicheren Diagnose kommen. Spricht der Befund sonst für eine Erkrankung der Niere, so ist die Diagnose Nierentuberculose gerechtfertigt.

Fig. 73.



Es kommen käsige Processe in den Nieren vor, welche anatomisch ganz dem Bilde der chronischen Nierentuberculose gleichen, und bei welchen man auch bei sorgfältiger Untersuchung weder im Harne, noch in den der Leiche entnommenen käsigen Massen die specifischen Bacillen finden kann; es scheinen also auch in der Niere ähnliche, chronisch entzündliche, nicht specifische, mit Zerfall des Gewebes einhergehende Processe zu existiren, wie in der Lunge.

Ferner wird man stets an Nierentuberculose denken, und den Harn auf Tuberkelbacillen untersuchen müssen, falls bei schon bestehender Lungentuberculose Eiweiss oder gar Eiter im Harn auftritt, und diese Symptome nach der mikroskopischen, chemischen und klinischen Untersuchung weder in der Annahme einer die Lungentuberculose complicirenden Amyloiddegeneration der Niere, chronischer Nephritis oder Cystitis ihre Erklärung finden.

Für Untersuchungen des Harns auf pathogene Pilze ist es unbedingt erforderlich, dass der Harn nach gründlicher Reinigung der Harnröhrenöffnung direct in wohl desinficirte Gefässe (2) aufgefangen,

(1) *Philipowicz*, l. c.
(2) Näheres siehe *Leube*, l. c.

eventuell sedimentirt und vom Sediment Deckglaspräparate in gewöhnlicher Weise angefertigt werden. In bestimmten Fällen müssen wir dann durch Anwendung des *Koch*'schen Plattenculturverfahrens die einzelnen Keime weiter zu trennen suchen; und es wird unsere fernere Aufgabe sein, durch Thierversuche zu ermitteln, um welche pathogenen Pilze es sich handelt.

2. Infusorien.

Wiederholt hatte ich Gelegenheit, im Urin Infusorien zu finden. Niemals handelte es sich um frischgelassenen Urin, fast immer war er mehr oder minder zersetzt und zeigte meist schwach alkalische Reaction. Ich habe solche Bildungen gesehen, die vollkommen identisch waren mit der bei Besprechung der Faeces beschriebenen Cercomonas intestinalis. Auch *Hassal* (1) hat Infusorien im Urin beobachtet, welche er als Bodo urinarius bezeichnet. Pathologische Bedeutung haben diese Gebilde nicht.

Fig. 74.



3. Vermes.

1. Distoma haematobium.

Sehr häufig findet man bei den Bewohnern der Tropen die bereits beschriebenen Eier von Distoma haematobium (Siehe Abbildung und weitere Angaben über diesen Wurm S. 29) nicht nur in den Harnwegen, sondern auch im Urin. Ausserdem zeigt aber der Urin bei Anwesenheit dieses Parasiten noch andere Veränderungen; er enthält Blut (Fig. 74), nicht selten auch Fett in grosser Menge.

2. Filaria sanguinis hominis.

Dieselbe ist von *Lewis* in einigen Fällen im Urin gesehen worden, in welchen auch das Blut reich an Filarien war. Meist wird dabei zugleich eine grosse Menge Blut und Eiter mit dem Harn ausgeschieden, und wahrscheinlich sind es diese Würmer, welche die tropische Haematurie hervorrufen, die zuerst von *Wucherer* aus Brasilien beschrieben wurde.

(1) *Hassal*, Lancet, II, 21. November 1859, citirt nach Schmidt's Jahrbücher, ***109***, 157, 1861.

3. Echinococcen. Sehr selten findet man Echinococcushaken oder Reste einer Echinococcuscyste im Urin. Der Echinococcussack kann sich in einem solchen Falle entweder direct in den Harnwegen entwickelt haben — was sehr selten der Fall ist — oder eine Echinococcuscyste, welche in einem Nachbarorgane ihren Sitz hatte, bricht in die Harnwege durch. Meist findet man neben den charakteristischen Gebilden der Echinococcushaken (Fig. 34) und der Membran in einem solchen Harnsediment Blutkörperchen in grösserer oder geringerer Menge, viele Leukocyten und bisweilen auch grössere Mengen geformter Elemente jenes Theils des Harnapparates, welcher durch die Entwicklung des Echinococcussackes direct betroffen wurde.

4. Eustrongylus gigas. Das Auftreten des Palissadenwurmes in den Harnwegen gehört nach *Leuckart* (1) zu den allergrössten Seltenheiten; ja dasselbe ist nach Angaben desselben Forschers sogar noch zweifelhaft.

5. In sehr seltenen Fällen finden sich Ascariden im menschlichen Harnapparat, und zwar stammen dieselben immer aus dem Darm. Sie werden im Harne auftreten, wenn abnorme Communicationen zwischen Harnapparat und Darm bestehen.

Scheiber (2) hat vor Kurzem im Harne einer Frau Würmer gefunden, von welchen er glaubt, dass sie aus den Genitalien stammen. Er hat diese Würmer als Rhabditis genitalis bezeichnet.

II. Krystallinische und amorphe Niederschläge (Nichtorganisirte Sedimente) (3).

Bereits die Farbe des Sedimentes und die Reaction des Harns geben häufig Aufschluss, aus welchen Bestandtheilen ein zur Untersuchung vorliegendes Sediment vorwiegend gebildet wird.

Tritt beim Stehen des Harns nach kurzer Zeit ein intensiv roth gefärbter Niederschlag in demselben auf, so handelt es sich um ein Uratsediment. Die Farbe rührt her von mitgerissenem Harnfarbstoff, denn reine harnsaure Salze, desgleichen reine Harnsäure sind farblos. Löst sich der Niederschlag beim Erwärmen ohne Säurezusatz auf, so ist dies ein weiterer Beweis, dass es sich um einen Uratniederschlag gehandelt hat.

Reagirt der Harn alkalisch, und finden wir in demselben einen weissen, flockigen Niederschlag, so besteht er wahrscheinlich, falls es sich nicht um Eiter handelt, vorwiegend aus Phosphaten nebst

(1) *Leuckart*, l. c. S. 390.

(2) *Scheiber*, Virchow's Archiv, *82*, 161, 1884, siehe auch *Örley*, Die Rhabditiden und ihre medic. Bedeutung, Friedländer, Berlin 1886.

(3) Wir führen hier nebst dem mikroskopischen Verhalten der Sedimente auch gleich die wichtigsten chemischen und mikrochemischen Reactionen der in ihnen sich findenden Salze auf.

kohlensauren Salzen und harnsauren Alkalien. Ein solcher Niederschlag ist **unlöslich** in der Wärme, leicht löslich durch Zusatz von Säuren (Essigsäure).

Bisweilen können wir auch gemischte Sedimente, d. h. aus Uraten und Phosphaten bestehende Sedimente vorfinden, und dies wird dann z. B. eintreten, wenn ein concentrirter, mit saurer Reaction entleerter Harn allmälig beim Stehen durch die ammoniakalische Gährung des Harns alkalische Reaction annimmt.

Ein reichliches Uratsediment finden wir im Fieberharne, Stauungsharne und nicht selten — wie oben erwähnt (S. 173) — auch bei ganz gesunden Individuen, wenn starke Schweisssecretion bei geringer Wasseraufnahme stattgehabt hat.

Ein Phosphatsediment tritt dagegen auf unter allen Umständen, bei welchen alkalischer Harn entleert wird — es braucht dies nicht immer ein pathologisches Symptom zu sein — so z. B. nach Gebrauch

Fig. 75.



von kohlensaurem Wasser etc. Unter pathologischen Verhältnissen sehen wir nicht selten bei Dyspepsien reichliche Phosphatsedimente; und im Allgemeinen können wir sagen, viel häufiger bei chronischen als bei acuten Krankheiten.

Dieses eben geschilderte Verhalten der Sedimente gibt uns jedoch nur Aufschluss darüber, welche der Harnsalze vorwiegend vorhanden sind. Zu einer genaueren Bestimmung der im Harnsedimente sich findenden nicht organisirten Bestandtheile ist eine mikroskopische und mikrochemische Untersuchung unumgänglich nothwendig.

Die Bestandtheile des Sedimentes können **krystallinisch** oder **amorph** sein; je nachdem solche krystallinische oder amorphe Niederschläge im sauren oder alkalischen Harne auftreten, haben sie eine verschiedene Bedeutung und kommen verschiedenen Substanzen zu. Wir wollen deshalb die Sedimente des sauren und des alkalischen Harns getrennt besprechen.

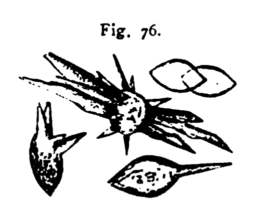
A) Sedimente aus saurem Harn.

I. Krystallinische Sedimente.

1. **Harnsäure.** Sie tritt in intensiv gelbbraun gefärbten Krystallen von äusserst verschiedener Form auf, bald als grosse, dicke Krystalle, den Wetzsteinen (Fig. 72*a* und Fig. 75) an Form ähnlich, häufig mit einem dunklen Kerne versehen, weiter als sehr langgestreckte spitzige Krystalle (Fig. 76) oder rhombische Tafeln (Fig. 72*b* und

Fig. 75) mit stumpfen Winkeln. Bisweilen findet man nur einzelne Krystalle, bisweilen kommen sie in Krystalldrusen vereinigt vor; im Ganzen und Grossen ist die Gestalt derselben sehr wechselnd. Trotzdem sind sie an ihrer gelbbraunen Farbe leicht kenntlich. Sie lösen sich unter dem Mikroskop nach Zusatz von Kalilauge auf und können durch Salzsäure wieder in Form rhombischer Krystalle ausgeschieden

Fig. 76.



werden. In besonderen Fällen kann zu ihrer Erkennung auch die Murexidprobe (Siehe S. 43) herangezogen werden.

2. Oxalsaurer Kalk. Er bildet durchsichtige, stark lichtbrechende Octaeder (Briefcouverts), die leicht löslich sind in Salzsäure und ungelöst bleiben auf Zusatz von Essigsäure *(Fürbringer)* (1).

Fig. 77.



Das Auftreten von einzelnen solchen Krystallen hat keine Bedeutung; man findet sie auch im ganz normalen Urin. Desgleichen hat auch das Auftreten eines derartigen Sedimentes in grösserer Menge keine Bedeutung, wenn vorher oxalsäurehältige Nahrungsmittel, als Paradiesäpfel, grüne Bohnen, rothe Rüben, Spargel etc. genossen wurden.

Handelt es sich um die gleich zu besprechenden pathologischen Oxalurien (Siehe S. 264), so wird man wohl durch die mikroskopische Untersuchung nicht immer zu einer sicheren Diagnose kommen, da ja ein Harn grosse Mengen Oxalsäure enthalten kann,

(1) *Fürbringer*, Archiv für klinische Medicin, *18*, 143, 1876.

ohne dass dieselbe oder ihre Salze krystallinisch ausfallen, sondern man muss in diesen Fällen die Oxalsäure im Harne quantitativ bestimmen.

3. Bilirubin und Haematoidin. Das Bilirubin tritt sowohl in kleinen, gelb- bis schön rubinroth gefärbten, rhombischen Täfelchen, als in Büscheln von Nadeln, bisweilen auch amorph auf. Die Krystalle sind in Natronlauge löslich, auf Zusatz von einem Tropfen Salpetersäure umgeben sie sich mit einem grünen Hof. *Kussmaul* (1) hat es im icterischen Harne, *Ebstein* (2) bei Pyelonephritis gefunden.

Das Haematoidin steht jedenfalls sowohl nach seinem Aussehen als nach seinem chemischen Verhalten dem Bilirubin ungemein nahe. Die Krystallform ist die gleiche wie die des Bilirubins (Siehe Fig. 56). Es soll sich chemisch vom Bilirubin unterscheiden durch eine vorübergehende Blaufärbung durch Salpetersäure (*Holm*) (3) und seine Unlöslichkeit in Kalilauge und Aether (*Städeler*) (4). Nach *Hoppe-Seyler's* (5) wohl massgebender Ansicht ist übrigens Bilirubin mit dem Haematoidin identisch, wofür auch folgende von mir gemachte Beobachtung spricht.

Ich habe wiederholt gesehen, dass die im icterischen Harne vorhandenen gelb gefärbten, zelligen Elemente, vor Allem die Epithelien, auf Zusatz von Salpetersäure sich vorübergehend roth und weiter blau färbten, also eine Reaction zeigten, welche nur dem Haematoidin zukommen soll, und trotzdem handelt es sich in diesen Fällen unzweifelhaft um Bilirubin (Siehe auch S. 188).

Leyden (6) fand diese Krystalle bei Nephritis gravidarum, *Fritz* (7) in einer Reihe anderer chronischer und acuter Affectionen, als bei einem Fall von Carcinoma hepatis, bei Scarlatina und Ileotyphus; meist waren sie an zellige Elemente gebunden, nur im icterischen Harne zum Theil frei. Im Allgemeinen kann man wohl sagen, dass das Auftreten von solchen frei liegenden Krystallen in grösserer Menge auf vorausgegangene Blutergüsse oder auf einen Durchbruch eines Abscesses (eines vereiterten Echinococcussackes) in die Harnwege schliessen lässt.

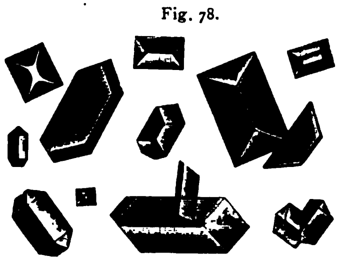
4. Tripelphosphat. Diese Krystalle treten häufig in schwach saurem Harne, gleich wie in den Faeces (Siehe S. 151) in sehr grossen, wohlgeformten Sargdeckelkrystallen (Fig. 78) auf. Sie sind leicht löslich

---

(1) *Kussmaul*, Würzburger medicinische Zeitschrift, **4**, 64, 1863.
(2) *Ebstein*, Archiv für klin. Medicin, **23**, 115, 1879.
(3) *Holm*, Journal für praktische Chemie, **100**, 142, 1867.
(4) *G. Städeler*, Annalen der Chemie u. Pharmacie, **132**, 323, 1864.
(5) *Hoppe-Seyler*, Handb. d. physiologisch- u. pathologisch-chem. Analyse, l. c. S. 245.
(6) *Leyden*, Zeitschr. für klin. Medic. **2**, 183, 1881.
(7) *Fritz*, Zeitschr. für klin. Medic. **2**, 471, 1881.

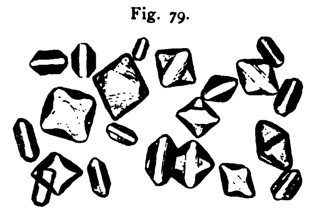
in Essigsäure; ihr Auftreten hat keine besondere pathologische Bedeutung; auch wenn man sie in sehr grosser Anzahl findet, hat man kaum Berechtigung, daraus allein eine Phosphaturie (Siehe S. 278) zu diagnosticiren.

Fig. 78.



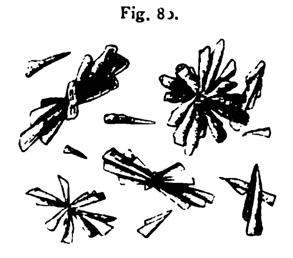
5. Basisch phosphorsaure Magnesia. Diese Krystalle bilden grosse Platten von stark lichtbrechenden, meist länglich rhombischen Täfelchen, welche gleichfalls leicht löslich sind in Essigsäure, und auf Zusatz von kohlensaurem Natron angenagt werden (Fig. 79). Man findet sie in concentrirten schwach sauren, neutralen und alkalischen Harnen *(Stein)* (1).

Fig. 79.



6. Neutraler phosphorsaurer Kalk. Er tritt in keilförmig zugespitzten, theils einzeln, theils in dicken Drusen bei einander liegenden Prismen auf, die in Ammoniak zerfallen und in Essigsäure leicht löslich sind (Fig. 80).

Fig. 80.



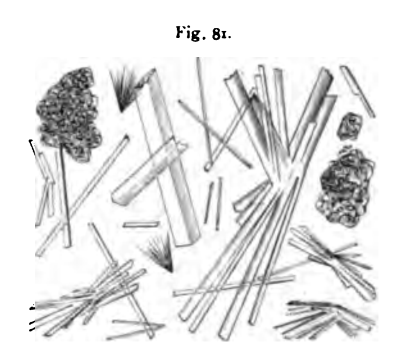
Man findet solche Krystalle häufig bei Uebergang eines schwach sauren Harns in alkalische Reaction.

7. Schwefelsaurer Kalk. Er findet sich nur selten im Harnsedimente vor, und zwar meist in Form langer, farbloser Nadeln;

(1) *Stein*, Archiv für klin. Medic. *18*, 207, 1876.

seltener sieht man ihn in Form von an den Enden häufig schief geschnittenen Tafeln auftreten, bisweilen sind zwischen ausgebildeten Krystallen undeutliche krystallinische Massen zu sehen (Fig. 81). Die Krystalle sind in Ammoniak und Säuren unlöslich. Seine pathologische

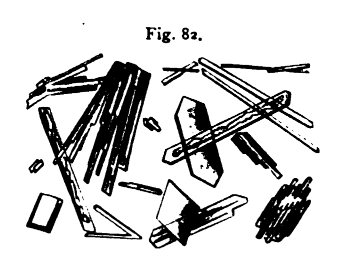
Fig. 81.



Bedeutung ist sehr gering. *Valentiner* (1), ferner *Fürbringer* (2) haben solche Krystalle im Urin beobachtet.

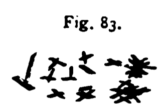
8. Hippursäure. Sie kommt äusserst selten im Harnsedimente vor, und zwar in einzeln liegenden rhomboidalen Prismen, bisweilen auch in Drusen angeordnet (Fig. 82 und Fig. 83).

Fig. 82.



Das Hippursäuresediment löst sich in Ammoniak, ist unlöslich in Salzsäure.

Fig. 83.



Man findet sie in grösserer Menge nach Verabreichung von Benzoësäure und nach dem Genusse gewisser Früchte, als Preisselbeeren und Heidelbeeren. Die diagnostische Bedeutung ist gering.

9. Cystin. Es tritt in regelmässigen, meist über und nebeneinander liegenden, sechsseitigen Tafeln (Fig. 84 *b*) auf, welche unlöslich

(1) *W. Valentiner*, Centralblatt für medic. Wissenschaften, **1**, 913, 1865.

(2) *Fürbringer*, Archiv für klin. Medicin, **20**, 321, 1877.

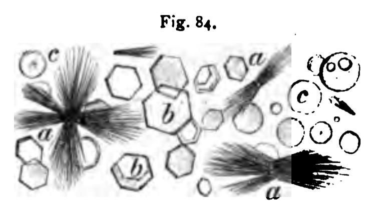
in Essigsäure, leicht löslich in Ammoniak sind, wodurch es sich von der Harnsäure unterscheidet.

Ausser in Krystallform kommt Cystin auch gelöst im Harn vor; man fällt es am besten mit Essigsäure aus.

Findet man im Harn Krystalle, welche sich so, wie oben beschrieben wurde, verhalten, so trennt man sie vom Harn durch Filtriren oder Decantiren, wäscht den Niederschlag mit wenig Wasser aus und prüft am Platinblech die Substanz. Cystin verbrennt mit blaugrüner Farbe, ohne zu schmelzen (1).

Bei Kochen mit Kalilauge, die Bleioxyd gelöst enthält, scheidet sich Schwefelblei aus *(Liebig)* (2). Wird Cystin mit Kalilauge auf Silberblech (Silbermünze) erwärmt, so entsteht ein brauner oder schwarzer, nicht abwischbarer Fleck. In heisser Kalilauge gelöstes Cystin gibt nach dem Verdünnen der Lösung mit Wasser mit Natriumnitroprussidlösung eine violette Färbung *(J. Müller)* (3).

Fig. 84.



a: Tyrosin. *b*: Cystin. *c*: Leucin.

10. Xanthin wurde einmal von *H. Bence Jones* (4) im Harn eines Knaben gefunden, welcher schon drei Jahre vorher an Erscheinungen der Nierenkolik gelitten hatte. Im Sediment fanden sich wetzsteinartige Krystalle; dieselben waren unlöslich in Essigsäure, löslich in Ammoniak (Unterschied von Harnsäure). Diese Bildungen haben eine Bedeutung, da sie die Ursache zur Entstehung von Concretionen (Siehe die Beobachtungen von *H. Bence Jones*, l. c.) abgeben können.

11. Tyrosin und Leucin. Beide Körper kommen meist zusammen im Harne vor.

a) Tyrosin. Es findet sich im Harnsedimente als Büscheln sehr feiner Nadeln (Fig. 84 *a*), welche unlöslich in Essigsäure, löslich in Ammoniak und Salzsäure sind.

Um diesen Körper chemisch nachzuweisen, wird das Tyrosinsediment abfiltrirt, mit Wasser ausgewaschen, in Ammoniak unter Zusatz von kohlensaurem Ammoniak gelöst und der Verdunstung

(1) Siehe *Huppert*, l. c. S. 195.
(2) *Liebig*, citirt nach *Huppert*, l. c. S. 196.
(3) *J. Müller*, citirt nach *Huppert*, l. c. S. 196.
(4) *H. Bence Jones*, Chem. Centralblatt, ***13***, 847, 2 (Referat), 1868.

überlassen. Die chemische Prüfung des Tyrosins kann man in folgender Weise vornehmen:

1. Man bringt einige Milligramm der Substanz auf ein Uhrglas und benetzt es mit 1—2 Tropfen Schwefelsäure, lässt das Gemisch $^1/_2$ Stunde bedeckt stehen, verdünnt es dann mit Wasser, sättigt die Flüssigkeit in der Hitze mit kohlensaurem Kalk und filtrirt. Man erhält ein farbloses Filtrat, welches auf Zusatz von säurefreiem Eisenchlorid (Siehe S. 114) eine violette Farbe annimmt [*Piria* (1) und *Staedeler* (2)].

2. Tyrosin wird auf dem Platinblech mit Salpetersäure abgedampft; die Substanz nimmt eine pomeranzengelbe Farbe an und hinterlässt einen tiefgelben Rückstand, der auf Zusatz von Natronlauge rothgelb wird. Beim Verdunsten der Natronlauge verbleibt ein intensiv schwarzbrauner Rückstand *(Scherer)* (3).

3. Die Tyrosinkrystalle werden in heissem Wasser gelöst und die heisse Lösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd und salpetrigsaurem Kali versetzt. Die Flüssigkeit wird dunkelroth und gibt einen massenhaften rothen Niederschlag [*R. Hoffmann* (4) und *L. Meyer* (5)].

Ausser in Krystallform kann das Tyrosin auch gelöst im Harn vorkommen; dasselbe gewinnt man, indem man den Harn mit basisch essigsaurem Blei ausfällt; das Filtrat, um es von Blei zu befreien, mit Schwefelwasserstoff behandelt, die abfiltrirte Flüssigkeit im Wasserbade concentrirt, mit kleinen Mengen starken Alkohols wiederholt extrahirt und den Rückstand dann wiederholt mit schwächerem Alkohol auskocht und der spontanen Verdunstung überlässt.

b) Leucin. Der häufige Begleiter des Tyrosin, das Leucin, kommt im Harn meist nur in Lösung, äusserst selten im Sediment in Form von Kugeln (Fig. 84 *c*) vor; bezüglich seines Nachweises hat man so vorzugehen wie beim Tyrosin. Es wird von demselben getrennt durch Umkrystallisiren aus Wasser und nach seiner Trennung durch Umkrystallisiren aus heissem ammoniakhältigen Alkohol gereinigt. Im ganz reinen Zustande bildet das Leucin zarte Plättchen, im unreinen Knollen oder Kugeln, die keine krystallinische Structur zeigen. Es lässt sich durch folgende Proben nachweisen:

1. Beim Erwärmen der Lösungen mit salpetersaurem Quecksilberoxydul scheidet sich Quecksilber aus *(Hofmeister)* (6).

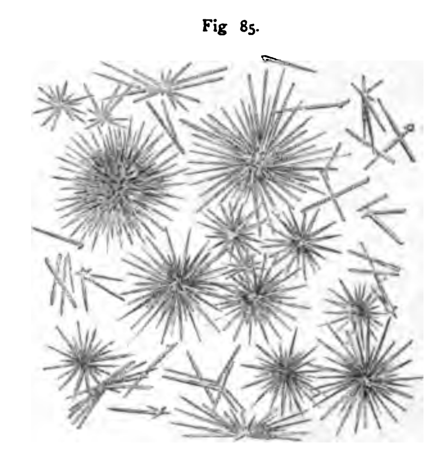
---

(1) *Piria*, Liebig's Annalen, **82**, 251. 1852.
(2) *Staedeler*, Liebig's Annalen, **116**, 57, 1860.
(3) *Scherer*, Journal für prakt. Chemie, **70**, 406, 1857.
(4) *R. Hoffmann*, Liebig's Annalen, **87**, 124, 1857.
(5) *L. Meyer*, Liebig's Annalen, **132**, 156, 1864.
(6) *Hofmeister* Liebig's Annalen, **189**, 6, 1877.

2. Am Platinblech mit Salpetersäure abgedampft, hinterlässt es einen ungefärbten Rückstand; auf Zusatz von Kalilauge bildet sich beim Erwärmen ein ölartiger, das Platinblech nicht benetzender Tropfen (*Scherer*) (1).

Man hat Tyrosin zusammen mit Leucin bei Phosphorvergiftung, acuter Leberatrophie und einer Reihe von Infectionskrankheiten gefunden [*Frerichs*(2), *Schultzen* und *Riess* (3), *A. Fränkel* (4), *Blendermann* (5), *A. Irsai* (6)]. Ich muss gestehen, dass ich einzelnen dieser Befunde, soweit sie nicht durch analytische Daten gestützt sind, etwas skeptisch entgegentrete, indem ich mich wiederholt überzeugte, dass solche wie Tyrosin aussehende Sedimente sich bei der nachträglichen chemischen Untersuchung nicht als Tyrosin erwiesen.

Fig 85.



12. Kalk- und Magnesiaseifen. Ich fand wiederholt bei Untersuchung des Harns verschiedener Kranken Krystalle, welche in ihrer Gestalt dem Tyrosin äusserst ähnlich waren, sonst aber sich durchaus nicht wie Tyrosin verhielten; nur einmal hatte ich Gelegenheit, in dem Harnsedimente eines schwach sauren Harns einer an sehr schwerer puerperaler Sepsis erkrankten Frau in beifolgender Figur abgebildete Krystalle (Fig. 85) in etwas grösserer Menge zu finden, die gewiss an Tyrosin mahnen, jedoch keine der obenerwähnten Tyrosinreactionen gaben.

(1) *Scherer*, Journal für praktische Chemie, ***79***, 410, 1857.

(2) *Frerichs*, Wiener medic. Wochenschr. ***4***, 465, 1854.

(3) *Schultzen* und *Riess*, Annalen des Charité-Krankenhauses, 15; *Pouchet*, Maly's Jahresber. für Thier-Chemie, ***10***, 244 (Referat), 1880.

(4) *A. Fränkel*, Berliner klin Wochenschr. ***15***, 265, 1878.

(5) *Blendermann*, Zeitschr. für physiol. Chemie, ***6***, 234, 1882.

(6) *A. Irsai*, Maly's Jahresber. für Thier-Chemie, ***14***, 451 (Referat), 1884.

Zur Ausfuhrung weiterer Untersuchungen reichte das Material nicht aus; nach ihrem Verhalten gegen Lösungsmittel etc (1) ist es mir am wahrscheinlichsten, dass es sich um Kalk- und Magnesiasalze der höheren Fettsäuren gehandelt hat.

II. Amorphe Sedimente.

1. Harnsaure Salze: Feine, theils einzeln, theils in Gruppen beisammen liegende Körnchen, welche sich beim Erwärmen vollständig lösen, desgleichen bei Zusatz von Säuren. Aus einem so behandelten Sedimente scheidet sich dann freie Harnsäure, meist in Form rhombischer Täfelchen, aus.

2. Oxalsaurer Kalk (Siehe S. 198) kann ausser in den charakteristischen Briefcouverts- auch in hantelförmigen Körpern auftreten (Fig. 77). Dieselben werden durch Zusatz von Essigsäure nicht verändert, sie lösen sich in concentrirter Salzsäure. (2)

3. Schwefelsaurer Kalk findet sich ausser in den oben beschriebenen Krystallen (Siehe S. 201 und Fig. 81) auch in hantelförmigen, amorphen Massen im Urin. Diese Bildungen sind unlöslich in Ammoniak und auch in concentrirter Salzsäure.

Ist ein solches Sediment in grösserer Menge vorhanden, so befreit man es durch Decantiren, Filtriren und Waschen mit kaltem Wasser von anderen Harnbestandtheilen, löst es dann in viel heissem Wasser und versetzt die Lösung mit Chlorbarium. Bei Anwesenheit von schwefelsaurem Kalk entsteht ein aus schwefelsaurem Baryt bestehender Niederschlag, der in Salpetersäure oder Salzsäure unlöslich ist. Eine zweite Portion der Lösung wird mit oxalsaurem Ammoniak versetzt; es entsteht ein Niederschlag, der aus oxalsaurem Kalk besteht und in Essigsäure unlöslich, in Salz- oder Salpetersäure löslich ist.

4. Schollige gelbe und braune Massen, theils isolirt, theils an Zellen gebunden; sie können aus Haematoidin oder dem ihm wohl identischen Bilirubin (Siehe S. 199) bestehen. Sind sie löslich in Kalilauge, und umgeben sie sich nach Zusatz von Salpetersäure mit einem farbigen Ring, wovon eine Zone grün ist, so soll dieses Verhalten nach *Holm* (3) für die Anwesenheit von Bilirubin sprechen; sind sie unlöslich in Kalilauge und färben sie sich mit Salpetersäure vorübergehend blau, so spricht dies nach *Holm* für Haematoidin.

5. Fett. Es bildet kleinere und grössere, stark lichtbrechende Kügelchen, die leicht löslich sind in Aether. Fett in geringer Menge kann sich finden bei Knochenbrüchen, chronischer Nierenentzündung

(1) Siehe *Oesterlein*, l. c.

(2) Siehe auch *Feser* und *Friedberger* (die Beobachtungen beziehen sich auf Pferdeharn): Maly's Jahresbericht für Thierchemie, *4*, 231 (Referat), 1875.

(3) Siehe *Holm*, l. c.

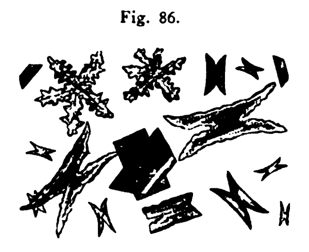
mit starker Verfettung der Niere (1). In grösserer Menge jedoch kommt Fett nur bei der Chylurie (Siehe S. 264), welche meist durch Helminthen (Distoma haematobium und Filaria sanguinis hominis) hervorgerufen wird, und bei der Phosphorvergiftung vor. Die Bedeutung der Chylurie wird später noch erörtert werden (Siehe S. 264).

B) Sedimente aus alkalischem Harn.

I. Krystallinische Sedimente.

1. Tripelphosphat. Grosse farblose Krystalle in Sargdeckelform, mehr oder minder gut ausgebildet; der Formenreichthum ist hier

Fig. 86.



ein sehr grosser, insbesondere wenn man zu einer Zeit untersucht, wo diese Formen durch Eintreten der ammoniakalischen Gährung des Harns sich bilden. Man sieht dann Gebilde, die den Schneeflocken gleichen; weiterhin ganz eigenthümliche, zackige flieder- oder fahnenförmige Gebilde (Fig. 78 und 86).

Fig. 87.



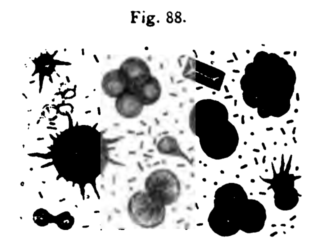
2. Indigo. Er tritt in Schollen, Bruchstücken und feinen, meist in Drusen angeordneten blauen Nadeln und blauen Krystallen auf. Man findet diese Krystalle gar nicht so selten in zersetztem, in ammoniakalischer Gährung begriffenen Urin; sie verdanken der Zersetzung der Indoxylschwefelsäure (Siehe S. 251) ihren Ursprung. Sehr grosse Mengen Indigo habe ich einmal in einem in ammoniakalischer Gährung begriffenen icterischen Harn, welcher von einem Kranken mit hypertrophischer Lebercirrhose stammte, gesehen (Fig. 87).

---

(1) Siehe S. 186.

3. Harnsaures Ammoniak. Dieses Salz bildet dunkle, mehr oder minder grosse, an ihrer Peripherie mit radienförmig stehenden Krystallnadeln versehene Kugeln (Fig. 88). Diese Gebilde lösen sich in Salzsäure oder Essigsäure, und nachträglich scheidet sich Harnsäure in rhombischen Tafeln aus.

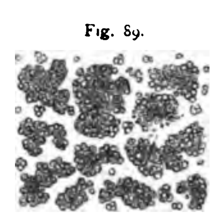
Fig. 88.



4. Magnesiaphosphat *(Stein)* wurde bereits früher beschrieben (Fig. 79).

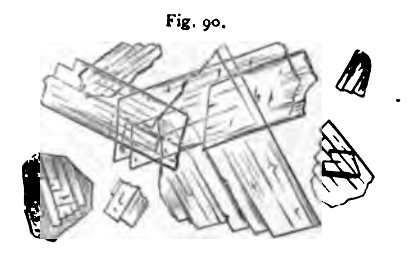
5. Cholesterin. Sehr selten findet man diese Krystalle im Harnsedimente; ich habe sie blos einmal beobachtet bei einem Manne, der

Fig. 89.



mit Tabes und Cystitis behaftet war. Die Ausscheidung von Cholesterin in krystallinischer Form hielt nur ungefähr 48 Stunden an, der frisch entleerte Harn reagirte schwach sauer, war trübe und zeigte beim Schütteln, mit blossem Auge besehen, eine Unzahl flimmernder Schüppchen (Fig. 90).

Fig. 90.



II. Amorphe Sedimente.

1. Grosse dunkle Kugeln, löslich in Essigsäure und Phosphorsäure mit nachfolgender Ausscheidung von rhombischen Tafeln: harnsaures Ammoniak (Siehe Fig. 88).

2. kleinere und grössere Körnchen, in Essigsäure ohne Gasentwicklung löslich: basisch-phosphorsaure Erden.

3. Körnchen von verschiedener Grösse, in Essigsäure mit Gasentwicklung löslich: kohlensaure alkalische Erden.

4. Hantelförmige Massen und grosskörnige Conglomerate, in Essigsäure mit Gasentwicklung löslich: kohlensaurer Kalk (Fig. 89).

5. Indigo (Siehe S. 206).

III. Concremente des Harns.

Bisweilen findet man im Harn auch grössere, mit freiem Auge sichtbare Concremente (Harnsand, Nierensand). Am häufigsten handelt es sich dabei um Urate oder ein Gemenge von Uraten und freier Harnsäure. Ihr Vorkommen hat eine grosse Bedeutung für die Diagnose der Nierencolik (Nephrolithiasis). Meist sind solche Concremente mehr oder minder intensiv gefärbt und durch die oben angeführten Reactionen als harnsaure Verbindungen leicht erkenntlich. Seltener kommt es zur Bildung grösserer Phosphatconcremente; sie haben eine weisse Farbe und sehr geringe Consistenz. Ferner finden sich äusserst selten Concremente im Harn, welche aus Cystin, Xanthin, Oxalsäure oder Indigo *(Ord)* (1) bestehen. Die letzteren Gebilde sind an ihrer Farbe leicht kenntlich. Behufs näherer chemischer Untersuchung solcher Concremente sind die bekannten Lehrbücher der Harnchemie von *Huppert, Hoppe-Seyler* und *Leube-Salkowski* zu Rathe zu ziehen.

IV. Fremdkörper des Harns.

Als zufällige Verunreinigungen des Harns können sich Fetttröpfchen (besonders nach dem Katheterisiren), weiter Seiden-, Leinwand- und Wollfasern, Feder- und Holzpartikelchen und Stärkekörner (nach Einstreuen z. B. der Genitalien mit Pulv. amyl.) finden.

Wichtig sind die Bestandtheile der Faeces, welche im Harne auftreten. Falls nicht bei der Urinentleerung Faeces dem Harne sich beimengten, was sich leicht constatiren lässt, so deutet dieses Symptom mit Sicherheit auf eine abnorme Communication (Fistelbildung) zwischen Harnwegen und Darmtract hin.

Auch können Tumorenbestandtheile, als Krebsmassen, Sarcome etc., welche aus Nachbarorganen durchgebrochen sind, gleichfalls mit dem Harn entleert werden (Siehe S. 190).

Auch die Entleerung von Haaren (Pilimictio) ist beobachtet worden. In der Mehrzahl der Fälle entstammen sie Dermoidcysten, die sich in die Harnwege entleerten. Bisweilen werden sie zufällig oder absichtlich in den Harn gebracht (bei Hysterie). In sehr seltenen Fällen

---

(1) *Ord*, Berl. klin. Wochenschrift, *15*, 365, 1878.

werden mit dem Urin Gase (Pneumaturie) in grösserer Menge entleert, wohl nur dann, wenn abnorme Communicationen zwischen dem Darme und den Harnorganen bestehen (Siehe Hydrothionurie). Jedoch können auch Gase in grösserer Menge in der Blase selbst bei spontaner Zersetzung des Urins sich entwickeln.

III. Chemische Untersuchung des Harns.

A) Organische Substanzen.

1. **Eiweisskörper.** Wir beginnen mit der Besprechung der am häufigsten vorkommenden pathologischen Bestandtheile des Harns, der Eiweisskörper.

Ob grössere Mengen Eiweiss unter physiologischen Verhältnissen sich im Harne finden können, ist heute noch eine offene Frage. Während durch ältere Angaben, als von *Frerichs* (1), *Vogel* (2), *Ultzmann* (3) bereits auf das Vorkommen von Eiweiss im normalen Harn aufmerksam gemacht wurde, und durch die neueren Beobachtungen von *Leube* (4), *Fürbringer* (5), *Senator* (6) und *C. Posner* (7) die Existenz einer physiologischen Albuminurie gesichert schien, wurde durch die sehr eingehende Arbeit von *v. Noorden* (8) diese Frage im wesentlich negativen Sinne beantwortet. Als sicher stehend kann man wohl den Satz aufstellen, dass bisweilen vorübergehend (Siehe *Schreiber's* experimentelle Albuminurie) geringere oder grössere Mengen von Eiweiss auftreten können, ohne dass diesem Symptome bleibende anatomische Veränderungen der Nieren zu Grunde liegen, sondern diese Albuminurie ist nur als der Effect rasch vorübergehender Circulationsstörungen anzusehen. Eine solche Albuminurie kann, wie *Falkenheim* (9) gezeigt hat, in ähnlicher Weise auch unter pathologischen Verhältnissen eintreten. Hinzuzufügen ist, dass nach den von allen Seiten bestätigten Angaben *Virchow's* (10) auch der Harn der Neugebornen häufig Eiweiss enthält.

---

(1) *Frerichs*, Die *Bright*'sche Nierenerkrankung und deren Behandlung, Braunschweig, 1851.

(2) *Vogel*, Virchow's Handbuch der spec. Pathologie und Therapie, ***6***, 2, 709, Enke, Erlangen, 1865.

(3) *Ultzmann*, Wien. med. Presse, ***11***, 82, 1870.

(4) *Leube*, Virchow's Archiv, ***72***, 145, 1878.

(5) *Fürbringer*, Zeitschr. für klin. Medic. ***1***, 346, 1880.

(6) *Senator*, Die Albuminurie, Berlin, 1882.

(7) *C. Posner*, Berl. klin. Wochenschrift, ***22***, 654, 1885.

(8) *v. Noorden*, Deutsches Archiv für klin. Medic. ***38***, 3, 205. Daselbst auch sehr erschöpfende und genaue Literaturangaben über physiologische Albuminurie.

(9) *Falkenheim*, Deutsches Archiv für klin. Medic. ***35***, 446, 1884.

(10) *Virchow*, Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin, 846, 1856.

Als *Bright* (1) zuerst den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankungen, Hydrops und Eiweissharn auffand, als weiter durch *Christinson* (2) und *Rayer* (3), später durch *Frerichs* (4) und *Traube* (5) die klinische Lehre von der Albuminurie begründet wurde, begnügte man sich mit blossem Nachweis von Eiweiss, ohne sich die Frage zu beantworten, ob ein, zwei oder gar mehrere Eiweisskörper im Harn vorkommen. Gegenwärtig ist durch eine Reihe von theils physiologischen, theils klinischen Beobachtungen festgestellt worden, dass im Harne ausser Serumalbumin auch Globulin, Pepton, Albumosen, Oxyhaemoglobin, Mucin und Fibrin sich vorfinden können. Klinisches Interesse aber hat vorläufig nur das Auftreten von Serumalbumin, Pepton und Albumosen, da die Methoden zu Differenzirungen dieser Eiweisskörper wohl ausgearbeitet sind. Die jüngst aus *Hofmeister's* Laboratorium von *Kauder* (6) und *Pohl* (7) zum Nachweis von Globulin in serösen Flüssigkeiten und im Harn veröffentlichten einfachen Methoden berechtigen zu der Hoffnung, dass die Frage, ob auch der Globulinurie eine selbstständige Stellung gebührt, wohl bald endgiltig entschieden sein dürfte, weshalb die Methoden hier auch aufgenommen wurden. Wir haben demgemäss zu unterscheiden: 1. die Serumalbuminurie, welche wir fernerhin kurzweg als Albuminurie bezeichnen wollen, 2. die Peptonurie, 3. die Albumosurie, 4. die Globulinurie, deren selbstständiges Vorkommen noch nicht feststeht, 5. die Fibrinurie, 6. weiterhin die bereits a. a. O. erwähnte, auf S. 174 besprochene Haematurie, 7. die Haemoglobinurie und 8. die Mucinurie.

1. Albuminurie.

Wir wollen nach dem oben Gesagten jene Fälle in diese Kategorie zusammenfassen, wo es sich wesentlich handelt um Auftreten von Serumalbumin, nebst, wie es scheint, wechselnden Mengen von Globulin.

Nach einer Reihe von Untersuchungen Serumalbumin enthaltenden Harns scheint es mir, dass die Serumalbuminurie durchaus nicht immer von Globulinurie begleitet ist.

G r ö s s e r e M e n g e n S e r u m a l b u m i n f i n d e n s i c h u n t e r n o r m a l e n V e r h ä l t n i s s e n w o h l n i e m a l s i m H a r n. Ihr

(1) *Bright*, Report of medical cases, 1827 und 1831.

(2) *Christinson*, Ueber die Granular-Entartung der Niere, Uebersetzung von *J. Mayer* mit Anmerkungen von *Rokitansky*, C. Gerold, Wien, 1841.

(3) *Rayer*, Traité des maladies des reines, **2**, 1840.

(4) *Frerichs*, Die *Bright*'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung, Vieweg, Braunschweig, 1851.

(5) *Traube*, Ueber den Zusammenhang von Herz- und Nierenkrankheiten, Hirschwald, Berlin, 1856. Erschöpfende Literaturangaben Siehe: *E. Wagner*, v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, **9**, 2. F. C. W. Vogel, Leipzig, 1882.

(6) *Kauder*, Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie, **20**, 411, 1886.

(7) *Pohl*, Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie, **20**, 246, 1886.

Auftreten ist stets als ein wichtiges pathologisches Symptom anzusehen.

Das im Harne vorgefundene Eiweiss kann den Nieren (renale Albuminurie) entstammen oder ausserhalb der Nieren, in den Harnwegen (accidentelle Albuminurie) dem Harne sich beimengen.

a) Renale Albuminurie.

In diesem Falle, welcher der weit häufigere und viel wichtigere ist, handelt es sich immer um Störungen der Function der Nieren, die allerdings sehr verschiedene Ursachen haben können.

Zunächst sind es die durch entzündliche und degenerative Vorgänge hervorgerufenen Veränderungen des Nierengewebes, die ungemein häufig zur Albuminurie führen. Doch ist hier gleich hervorzuheben, dass die Menge des ausgeschiedenen Eiweisses durchaus nicht immer parallel geht mit der Intensität und Extensität der Nierenaffection, ja, dass es weiter sehr gefährliche Formen von Nierenerkrankungen (Granular-Niere, rothe Atrophie) gibt, bei welchen der Harn nur Spuren von Eiweiss enthält.

Weiterhin können Circulationsstörungen der verschiedensten Art, welche auch die Nierencirculation beeinflussen, Albuminurie hervorrufen, wobei wir nicht vergessen dürfen, dass solche Störungen, wenn sie längere Zeit andauern, schliesslich auch zu Veränderungen des Nierenparenchyms selbst (Stauungsniere) führen werden.

Zu diesen durch Circulationsstörungen bedingten vorübergehenden Albuminurien möchten wir rechnen die Albuminurie bei epileptischen Anfällen *(M. Huppert)* (1), weiter die Albuminurie, welche *Schreiber* (2) experimentell erzeugte durch Compression des Thorax bei Individuen, die nicht an Nierenaffectionen litten. Zu den dauernden Formen der durch Circulationsstörungen in den Nieren bedingten Albuminurien sind jene zu zählen, die bei Emphysem, Herzfehlern, weakened heart etc. auftreten.

Zu einer dritten, wohl besonderen Gruppe gehört das Auftreten von Serumalbumin bei Fieber [febrile Albuminurie *(Leyden)* (3)]. Die Umstände, welche unter diesen Verhältnissen zur Ausscheidung von Eiweiss führen können, sind wohl sehr mannigfaltig. Zunächst werden die durch das Fieber bedingten Veränderungen des Blutdruckes wohl für sich genügen, um Albuminurie hervorzurufen. Weiter ist daran zu erinnern, dass bei längere Zeit bestehendem Fieber Veränderungen in den Nierenepithelien auftreten können, die die Ursache des Eintrittes der Albuminurie abgeben. Ausserdem dürften aber die das

(1) *M. Huppert,* Virchow's Archiv, ***59,*** 395, 1874.

(2) *Schreiber,* Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, ***19,*** 237, 1885 u. ***20,*** 85, 1885.

(3) *Leyden,* Zeitschrift für klin. Medic. ***3,*** 161, 1881.

Fieber bedingenden Krankheitserreger (Pilze) in zahlreichen Fällen eine wesentliche Rolle spielen; sehen wir doch, dass bei Infectionskrankheiten diese Gebilde den Körper durch die Nieren in grosser Menge verlassen (Siehe S. 192 und 193).

Eine vierte Gruppe von Albuminurien bildet dann jene, die bei herabgekommenen anaemischen Individuen sich vorfindet, und die weder durch Nierenaffectionen, noch durch Circulationsstörungen, noch in dem Bestehen eines febrilen Processes ihre Erklärung findet, sondern deren Ursache wohl in der Veränderung der Blutbeschaffenheit zu suchen ist, so dass jetzt auch bei intacten Nieren und bei nicht wesentlich verändertem Blutdruck diese Organe für den Austritt von Eiweiss aus dem Blute permeabel werden (*v. Bamberger's* (1) haematogene Albuminurie).

Es erübrigt noch, mit einigen Worten auf die Bedeutung jener Albuminurien, welche intermittirend auftreten, einzugehen. Nach meinen Erfahrungen kommen sie unter den mannigfaltigsten Verhältnissen vor und können sich sowohl bei renaler als bei accidenteller Albuminurie (Siehe diese) finden.

Nicht selten ereignet es sich im Verlauf einer chronischen Nephritis, dass blos intermittirend Eiweiss im Harn nachgewiesen werden kann. Meist findet man dann aber in dem eiweissfreien Harn bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung Formelemente (Harncylinder und Nierenepithelien), welche die Erkennung einer Nephritis ermöglichen. Dieses Auftreten von blos intermittirender Albuminurie sieht man ferner relativ häufig bei der Schrumpfniere. Allerdings enthält der innerhalb 24 Stunden gesammelte Harn fast immer Eiweiss; untersucht man jedoch in einem Falle von Schrumpfniere den Harn portionenweise, z. B. den innerhalb 24 Stunden von zwei zu zwei Stunden gesammelten Harn für sich, so wird man relativ häufig finden, dass in dem in den Vormittagsstunden gesammelten Harn kein Eiweiss sich nachweisen lässt, während die Gesammtmenge des innerhalb 24 Stunden entleerten Harns Eiweiss enthält. Doch sind alle solche Vorkommnisse bei Nierenaffectionen relativ sehr selten; am häufigsten tritt eine solche intermittirende Albuminurie bei Erkrankungen der Harnleiter und der Harnröhre auf, insbesonders sind es chronisch entzündliche Processe in der Harnröhre, welche an der Pars prostatica sitzen, die zu solchen Symptomen relativ häufig Veranlassung geben; meist enthält dann nur der am Morgen trüb entleerte Harn Eiweiss, das wohl aus den mit ausgeschiedenen Eiterzellen stammt (2). Auf eine besondere Art von intermittirender

(1) *v. Bamberger*, Wien. med. Wochenschrift, **31**, 145 u. 177, 1881.

(2) Siehe übrigens *Kinnier*, Med. Record, Referat: Centralbl. für klin. Medic. **7**, 712, 1886.

Albuminurie, bedingt durch Druck eines Tumors auf die linke Niere, hat *Falkenheim*(1) aufmerksam gemacht.

Aus dieser allerdings noch nicht vollständigen Zusammenstellung der verschiedenen Formen der renalen Albuminurie ist ersichtlich, dass dieses Symptom an und für sich ungemein vieldeutig ist; es wird sich deshalb dasselbe für die Diagnose einer Nierenaffection erst dann verwenden lassen, wenn auch alle übrigen physikalischen und durch das Mikroskop aufgefundenen Eigenschaften des Harns in Betracht gezogen werden. Niemals aber ist man, wie dies in früheren Zeiten so häufig geschah, berechtigt, aus der Albuminurie allein eine renale Affection oder gar eine Nephritis zu erschliessen.

b) Accidentelle Albuminurie.

Viel geringer ist die Bedeutung der Albuminurie, wenn das gefundene Eiweiss nicht aus den Nieren stammt. Das Eiweiss kann herrühren aus den Nierenbecken, den Harnleitern, der Blase, der Urethra oder durch abnorme Communication mit Nachbarorganen (z. B. Lymphgefässen, Ductus thoracicus) dem Harne beigemengt worden sein. Meist wird die mikroskopische Untersuchung im Vereine mit der chemischen Untersuchung das leicht constatiren lassen. Findet man z. B. sehr wenig Serumalbumin bei reichlicher Anwesenheit von Eiterzellen, so deutet dies darauf hin, dass das gefundene Serumalbumin blos den in die oben genannten Harnwege ausgetretenen Leukocyten entstammt. Fehlen von Harncylindern, ferner von Nierenepithelien ist ein weiteres, wenn auch unsicheres Symptom, dass keine renale Albuminurie vorhanden ist.

Nachweis von Eiweiss (Serumalbumin).

α) **Qualitativer Nachweis.**

Die Zahl der Proben, welche zum Nachweise von Eiweiss angegeben worden sind, ist sehr gross. Hier sollen nebst einer Anzahl mehr oder minder verlässlicher Reactionen besonders jene Proben hervorgehoben werden, welche durch jahrelange klinische Erfahrungen sich bewährt haben, und die, wenn sie in der Reihenfolge ausgeführt werden, wie ich sie hier anführe, wenigstens eine oberflächliche Differenzirung der verschiedenen Eiweisskörper möglich machen.

1. Salpetersäure-Kochprobe. Der Harn wird gekocht, nach dem Kochen demselben Salpetersäure in geringer Menge zugesetzt, und zwar ungefähr $^1/_{10}$—$^1/_{20}$ von dem Volumen des zu der Probe verwendeten Harns. Falls beim Kochen sich ein Niederschlag bildet, so kann dieser aus Eiweiss oder aus Phosphaten bestehen. Löst er sich bei Säurezusatz, so besteht er aus Phosphaten, löst er sich nicht, ja wird er noch intensiver, so besteht er aus Eiweiss (Acidalbumin).

(1) *Falkenheim*, l. c.

Dieser Methode haften einige Fehlerquellen an, welche zu beachten sind. Zunächst kann es sich ereignen, dass, falls der Harn nur geringe Mengen Eiweiss enthält, diese nicht ausfallen, indem durch Zusatz von Salpetersäure, in für diesen Fall relativ zu grosser Menge, das gebildete salpetersaure Albumin sich löst; andererseits kann durch einen zu geringen Zusatz von Salpetersäure, indem dann blos ein Theil des basischen Phosphates in saures Phosphat übergeführt wird, das Albumin als Albuminat (Verbindung des Eiweisses mit Base) in Lösung bleiben.

Weiterhin kann bei dieser Probe bisweilen Harnsäure einen Niederschlag geben. Jedoch ist ein Harnsäureniederschlag meist intensiv braun gefärbt und niemals flockig; man kann nur dann an Harnsäure denken, wenn der Niederschlag erst beim Erkalten der Probe ausfällt. Zu Verwechslungen können schliesslich noch die Harzsäuren (Abietinsäure) Veranlassung geben, die z. B. nach Gebrauch von Copaivabalsam in grösserer Menge im Harn auftreten und in der Wärme ausfallen. Ihre Löslichkeit in Alkohol lässt sie leicht von einem Eiweissniederschlag unterscheiden.

Durch diese Probe wird Serumalbumin, Globulin und, falls der Niederschlag erst beim Erkalten der Probe eintritt, Albumose, jedoch nicht Pepton angezeigt.

2. Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe. Der Harn wird filtrirt und das klare Filtrat reichlich mit Essigsäure und einigen Tropfen Ferrocyankaliumlösung versetzt. Ist Eiweiss (Serumalbumin) vorhanden, so entsteht sofort ein flockiger Niederschlag, falls grössere Mengen vorhanden sind, bei Anwesenheit von Spuren blos eine Trübung oder aber eine leichte Opalescenz.

Falls der Harn, was bisweilen, wenn er reich an Mikrobien ist, sich ereignet, auch bei wiederholtem Filtriren nicht klar wird, so empfiehlt es sich, wie überhaupt in den Fällen, wo nur eine sehr geringe Trübung auftritt, die mit Essigsäure und Ferrocyankalium versetzte Probe mit dem filtrirten Harne zu vergleichen; eine Zunahme der Trübung im ersten Falle, eine minimale Trübung im zweiten Falle zeigt die Anwesenheit von Eiweiss im Harne an. Diese Probe ist sehr zu empfehlen; es gelingt noch minimale Mengen von Eiweiss damit nachzuweisen. Noch bessere und schärfere Resultate gibt sie in folgender Weise: Unmittelbar vor Ausführung der Probe mischt man in einem Reagensglase mehrere Cubikcentimeter mässig concentrirter Essigsäurelösung mit etwas Ferrocyankaliumlösung und schichtet auf die Flüssigkeit den filtrirten, klaren Harn; bei Anwesenheit auch nur von Spuren von Eiweiss tritt ein weisslicher Ring auf. Statt einer Ferrocyankaliumlösung kann man sich mit Vortheil auch einer Platincyankaliumlösung bedienen; die Probe mit diesem Reagens ist ebenso

empfindlich wie mit Ferrocyankalium. Der Vortheil dieses Vorgehens ist, dass Platincyankalium eine farblose Lösung bildet.

Durch diese Probe wird sowohl Serumalbumin, Globulin und Albumose, aber nicht Pepton angezeigt.

3. Biuretprobe.(1) Man versetzt den Harn mit Kalilauge und fügt — am besten mit Hilfe einer Pipette — tropfenweise verdünnte Kupfersulphatlösung zu. Falls Eiweiss vorhanden ist, wird das gebildete Kupferhydroxyd (grüner Niederschlag) gelöst, und die Probe nimmt eine rothviolette Farbe an. Diese Probe geben Albumin, Albumosen, Globulin und Pepton.

4. Die Probe von *Heller*(2). Der Harn wird vorsichtig auf Salpetersäure geschichtet; an der Berührungsfläche bildet sich eine weisse, ringförmige Trübung. Die Probe ist sehr empfindlich, doch kann ich sie für den allgemeinen Gebrauch im unverdünnten Harne nicht empfehlen, da von dem Ungeübten eine durch Harnsäurefällung entstandene braune Trübung gar häufig mit dem Eiweissring verwechselt wird; ferner kann auch nach Gebrauch von Copaivabalsam ein ähnlicher Ring eintreten. Auf ihre Anwendung beruht eine ganz brauchbare annähernd quantitative Bestimmung des Eiweissgehaltes des Harns (Siehe S. 217).

Wir wollen hier nicht unerwähnt lassen, dass noch eine Reihe zum Theile ganz empfindlicher und brauchbarer Methoden zum Nachweise von Eiweiss bekannt sind, von welchen hier noch einige Erwähnung finden sollen.

1. Die Probe von *Heynsius*(3). Auch geringe Mengen Eiweiss lassen sich durch folgendes Vorgehen nachweisen: Man säuert den Harn mit Essigsäure stark an, fügt einige Cubikcentimeter gesättigter Chlornatriumlösung zu und kocht. Bei Gegenwart von Eiweiss entsteht ein flockiger Niederschlag.

2. Die Probe von *Hindenlang*(4) mit Metaphosphorsäure in Substanz. Fügt man zu eiweisshältigem Harn etwas feste Metaphosphorsäure, so entsteht eine Trübung oder ein Niederschlag. Diese Probe ist zwar sehr bequem, jedoch zum Nachweise von Spuren von Eiweiss nicht geeignet; ich habe wiederholt in Harnen, in welchen durch die sub 2 (S. 214) erwähnte Probe Eiweiss angezeigt wurde, nach der Methode von *Hindenlang* kein positives Resultat erhalten, weiter aber kann ich auch *Penzoldt's*(5) und *v. Noorden's*(6) Angaben bestätigen, dass man sehr häufig mit diesem Reagens Niederschläge erhält mit Harnen, mit welchen alle übrigen Eiweissproben ein negatives Resultat ergeben.

3. Die von *Fürbringer*(7) für den Nachweis von Eiweiss empfohlene Probe mit Quecksilbernatriumchlorid ist nach Beobachtungen, die Herr *Dr. Kovazs* auf der Klinik des Prof. *Nothnagel* ausgeführt hat, zwar sehr bequem, insbesondere in Form der *Stütz*'schen Eiweiss-Reagenskapseln, hat aber sonst vor den oben beschriebenen Methoden keine Vorzüge. Auch die von den verschiedensten Seiten in neuerer Zeit empfohlenen

(1) Siehe *F. Rose*, Annalen der Physik und Chemie, **28** (104), 132 (Auszug aus dessen Inaugural-Dissertation), 1883.

(2) *J. F. Heller*, Archiv für physiol. und pathol. Chemie und Mikroskopie, **5**, 161, 1852.

(3) *Heynsius*, Pflüger's Archiv, **10**, 239, 1875.

(4) *Hindenlang*, Berliner klin. Wochenschrift, **18**, 205, 1881.

(5) *Penzoldt's* ältere und neuere Harnproben, 2. Aufl., Jena, 1886.

(6) *Noorden*, l. c.

(7) *Fürbringer*, Deutsche medic. Wochenschr. **11**, 467, 1885.

Eiweiss-Reagenspapiere, als z. B. das *Geissler*'sche Reagenspapier, sowie ähnliche englische Präparate haben sich nach unseren Beobachtungen nicht bewährt.

4. Lässt sich Eiweiss auch nachweisen mittelst Pikrinsäure *(Johnson)* (1). Die Probe ist empfindlich, jedoch nicht vollkommen verlässlich, ja ist nicht sehr zu empfehlen, da dieses Reagens auch im Harne enthaltene Alkaloide und Kreatinin *(Jaffe)* (2) fällt; trotzdem halte ich es für nothwendig ihrer zu gedenken, da eine jetzt viel verbreitete annähernde Schätzung der Eiweissmenge im Harn, die auch hier Erwähnung findet (Siehe S. 220), auf der Verwendung dieser Probe beruht.

5. Schliesslich soll noch erwähnt werden, dass die Eiweisskörper auch eine Reihe von Farbenreactionen geben, die zum Theil auch zum Nachweis derselben im Harn verwerthet wurden, so die schon oben erwähnte Biuretprobe, weiter die Xantoproteïnprobe und die *Millon*'sche Reaction; ich führe die zweitgenannte Probe, desgleichen auch die Farbenreactionen von *M. Schultze*, *Adamkiewicz* und *Fröhde* (3) nicht einzeln auf, da sie gegenüber den anderen obengenannten Proben für den Nachweis von Serumalbumin im Harn zu klinischen Zwecken keine Vorzüge besitzen.

Nur *Millon's* Reaction soll hier noch Erwähnung finden, hauptsächlich deshalb, weil wir uns derselben — ausser zum Nachweis von Albumin, zu welchem Zweck sie sich wegen ihrer Vieldeutigkeit nicht eignet — auch zum Nachweis von Körpern der aromatischen Gruppe (Siehe S. 256) bedienen. Alle Monohydroxyl-Benzolderivate geben nach *O. Nasse* (4) diese Reaction. Man versetzt die Albuminlösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd und erhitzt zum Kochen. Die Flüssigkeit wird dann mit salpetrigsaurem Kali versetzt; falls Eiweiss oder die obenerwähnten aromatischen Verbindungen vorhanden sind, färbt sich die Flüssigkeit und der Niederschlag roth.

Treten die sub 1—3 (S. 213, 214 und 215) genannten Proben positiv auf, so handelt es sich gewiss um das Vorhandensein von Serumalbumin neben allerdings meist geringen Mengen von Globulin, wobei sich nicht entscheiden lässt, ob nebstbei noch Pepton oder Albumosen im Harne vorhanden sind.

Sind nur geringe Mengen Serumalbumin vorhanden, so wird nur Probe 1 und 2 positiv auftreten. Gibt Probe 1 ein negatives Resultat, 2 schon nach Essigsäurezusatz einen Niederschlag, so rührt dieser von Mucin oder, falls derselbe sich in Alkohol löst, von Harzsäuren her.

Bleibt Probe 1 in der Wärme negativ, tritt aber beim Erkalten der Probe ein Niederschlag auf, welcher abfiltrirt und dann nach Probe 3 (Biuretprobe) untersucht, ein positives Resultat ergibt, so kann es sich um Albumosen handeln, und diese Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn mit einem solchen Harn entweder direct oder auch erst nach Verdünnen mit Wasser Probe 2 ein positives Resultat gibt, wenn ferner auch Probe 3 mit dem nativen Harn sehr intensiv ausfällt. Man muss dann einen solchen Harn in der auf S. 223 angegebenen Weise weiter untersuchen.

---

(1) *G. Johnson*, On the various modes of testing for albumen and sugar, S. 6, Smith Elder & Comp., London, 1884.

(2) *M. Jaffe*, Zeitschr. für physiol. Chemie, **10**, 399, 1886

(3) Siehe *Huppert*, *Neubauer* und *Vogel*, l. c. S. 121.

(4) Siehe *Huppert*, *Neubauer* und *Vogel*, l. c. S. 71.

Bleiben die Proben 1 und 2 negativ, tritt auch mit Essigsäure allein kein Niederschlag auf, und gibt ein solcher Harn nun Probe 3, so kann man daraus den sicheren Schluss ziehen, dass der Harn sehr viel Pepton enthält. Doch ist ein solches Vorkommen ungemein selten. Ich habe es blos zweimal gesehen: einmal im Verlaufe einer schweren Pneumonie im Lösungsstadium, ein zweitesmal bei einem Falle von acutem Gelenksrheumatismus in jener Periode, als unter dem Gebrauche von Salicylpräparaten eine sehr intensive und extensive Gelenksaffection rasch geschwunden war. Meist muss man sich des auf S. 223 beschriebenen Vorgehens bedienen, um Pepton sicher nachzuweisen.

Wie man aus diesen Auseinandersetzungen ersieht, ermöglicht eine Ausführung der Proben in der oben angeführten Weise rasch eine vorläufige Orientirung, mit welchen Eiweisskörpern wir es zu thun haben, was unter Umständen, wie wir noch sehen werden, auch klinische Bedeutung gewinnen kann.

β) Quantitativer Nachweis des Eiweisses.

1. Durch Wägung. Je nachdem der Harn arm oder reich an Eiweiss ist, wird ein bestimmtes, 60—100 Ccm. betragendes Volumen desselben im Becherglase im Wasserbade erwärmt und dann tropfenweise mit 2% Essigsäure versetzt, bis das Eiweiss sich in deutlichen Flocken ausscheidet, die Flüssigkeit aufgekocht, der Niederschlag auf ein gewogenes, aschefreies Filter gebracht, mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen und bis zu constantem Gewichte bei 120—130° C. getrocknet; die Differenz zwischen dem Gewicht des Filters und des Filters plus Eiweissniederschlag gibt die Menge des Eiweisses in der zum Versuche verwendeten Harnmenge. Für ganz genaue Bestimmungen des Eiweisses ist es nothwendig, den Aschegehalt des Filters zu bestimmen und in Abzug zu bringen. Man verbrennt zu diesem Zwecke das Eiweiss sammt Filter in einem gewogenen Platintiegel (1).

2. Ganz brauchbare approximative Methoden zur Bestimmung des Eiweisses im Harne haben *Roberts* (2), *Stolnikow* (3) und *Brandberg* (4) angegeben. Sie beruhen alle auf der *Heller*'schen Probe.

Das Princip dieser Methoden ist folgendes: Die Trübung tritt bei der *Heller*'schen Probe um so früher auf, je reicher der Harn an Eiweiss ist. Enthält er in 100 Ccm. nur 0·0034 Grm. *(Roberts)* oder 0·004 Grm. *(Stolnikow)* Eiweiss, so nimmt man eine Trübung nach 35—40 Secunden wahr und erst nach $1^1/_2$ Minuten ist sie deutlich.

(1) Näheres siehe *Huppert*, l. c. S. 290.

(2) *Roberts*, Lancet, I, 313, 1876.

(3) *Stolnikow*, Petersburger Wochenschr. *12*, 1876; Referat *Maly's* Jahresbericht für Thierchemie, *6*, 148, 1877.

(4) *J. Brandberg*, Upsala Läkaref. förh. 15, citirt nach *Hammarsten's* Referat in *Maly's* Jahresber. für Thierchemie, *10*, 265, 1881, Siehe auch Laache l. c. S. 78.

Die besten und genauesten Resultate gibt die Modification des *Roberts-Stolnikow*'schen Verfahrens nach *Brandberg*.

Ausführung: Zur Grundlage seiner Bestimmungen hat *Brandberg* die Beobachtung gemacht, dass, in einer Lösung von 1 Eiweiss auf 30.000 Wasser also, falls der Harn 0·0033% Eiweiss enthält, die *Heller*'sche Probe nach $2^1/_2$—3 Minuten auftritt. Der zu untersuchende Harn wird zunächst direct mit der Probe von *Heller* auf Eiweiss untersucht; tritt sofort ein Niederschlag ein, so wird ein angemessenes Volumen des Harns in einem graduirten Cylinder mit der neunfachen Menge Wassers verdünnt ($^1/_{10}$ Harn) und mit der Mischung die *Heller*'sche Probe neuerdings ausgeführt, und zwar am besten in folgender Weise: Man bringt in eine ziemlich weite, 1 Cm. im Durchmesser haltende Eprouvette mittelst einer Pipette etwas reine Salpetersäure, so dass die Wände der Eprouvette nicht benetzt werden, neigt dann die Eprouvette und lässt aus einer graduirten Bürette, welche mit dem zu untersuchenden Harn ($^1/_{10}$ Harn) gefüllt ist, längs des unteren Randes der Eprouvette möglichst nahe dem Flüssigkeitsspiegel der Salpetersäure den Harn, und zwar 2 Ccm. desselben, langsam auf die Salpetersäure treten, so dass die beiden Flüssigkeiten sich nicht mengen. Tritt bereits vor Ablauf von drei Minuten deutliche Trübung (Eiweissring) auf, so enthält der $^1/_{10}$ Harn mehr als 0·0033%, der Harn also mehr als 0·033% Eiweiss; tritt dagegen die Trübung erst später ein, so ist der Gehalt des Harns an Eiweiss geringer als 0·033%. Im ersteren Falle verdünnt man die Mischung noch weiter, und zwar geht man nach *Brandberg* folgendermassen vor: Man giesst in fünf Eprouvetten zuerst je 2 Ccm. des $^1/_{10}$ Harnes und setzt weiter zu eins 4 Ccm., zu zwei 13 Ccm., zu drei 28 Ccm., zu vier 43 Ccm. und zu fünf 58 Ccm. Wasser zu und führt mit diesen Mischungen die Probe von Neuem aus. Tritt mit einer dieser Mischungen nach Verlauf von $2^1/_2$—3 Minuten die Reaction auf, so enthält sie 0·0033% Eiweiss. Aus der Zahl der zugesetzten Cubikcentimeter Wassers kann man nach nachstehender Formel den Eiweissgehalt des Harns leicht berechnen:

$$p = \frac{k + x}{k \cdot 30}$$

p = Procente Eiweiss in dem unverdünnten Harn,
k = die zu jeder Probe verwendete Menge $^1/_{10}$ Harns,
x = die zur Verdünnung verwendete Wassermenge.

Brandberg hat, um dem Arzte die Rechnung zu ersparen, folgende ganz praktische Tabelle angegeben, welche den Eiweissgehalt direct in Procenten angibt, und die ich in etwas modificirter Form hier aufführe (1). Sie bezieht sich auf den Eintritt der Trübung bei Ausführung der *Heller*'schen Probe in 3 Minuten.

(1) Siehe *Laache*, l. c. S. 79.

I	2 Ccm. $^1/_{10}$ Harn	0·05	0·10	0·15	0·20	0·25	0·30	0·35	0·40	0·45	0·50	% Eiweiss.
II		1	4	7	10	13	16	19	22	25	28	Ccm. Wasser.
I	„ „	0·55	0·60	0·65	0·70	0·75	0·80	0·85	0·90	0·95	1·00	% Eiweiss.
II		31	34	37	40	43	46	49	52	55	58	Ccm. Wasser.
I	„ „	1·05	1·10	1·15	1·20	1·25	1·30	1·35	1·40	1·45	1·50	% Eiweiss.
II		61	64	67	70	73	76	79	82	85	88	Ccm. Wasser.

Die Horizontalreihen I zeigen den Eiweissgehalt des unverdünnten Harnes direct in Procenten an, die Horizontalreihen II die diesen Zahlen entsprechenden Wassermengen in Cubikcentimetern, welche zu 2 Ccm. $^1/_{10}$ Harn zugesetzt werden müssen, damit der Harn dem durch diese Zahlen (I) ausgedrückten Eiweissgehalte entspricht. Am besten und schnellsten lassen sich diese Bestimmungen ausführen, wenn man je eine Bürette mit destillirtem Wasser und eine mit dem verdünnten ($^1/_{10}$) Harn füllt. Man bringt dann zunächst in eine Reihe von Eprouvetten unter den oben angegebenen Cautelen die ungefähr gleichen Mengen Salpetersäure, in die andere 2 Ccm. $^1/_{10}$ Harn und verschiedene Mengen von Wasser (Siehe Tabelle). Je nachdem eine vorläufige Probe einen hohen oder niedrigen Eiweissgehalt des Harns angezeigt hat, wird man mehr oder minder verdünnte Mischungen von 2 Ccm. $^1/_{10}$ Harn + Wasser herstellen. Die Mischungen werden über die in den Reagensgläschen vertheilte Salpetersäure vorsichtig (am besten mittelst Pipetten) geschichtet, so dass die Flüssigkeiten sich nicht mischen, und jene Probe zur Bestimmung verwendet, in welcher in genau 3 Minuten die Trübung eintritt. Findet man z. B., dass nach Zusatz von 13 Ccm. Wasser zu 2 Ccm. $^1/_{10}$ Harn nach 3 Minuten eine deutliche Trübung eintritt, so sucht man die Zahl 13 in der Tabelle (II), die oben stehende Zahl 0·25 gibt den Eiweissgehalt direct in Procenten an; findet man, dass bei Zusatz von 13 Ccm. gar keine Trübung oder falls die letztere erst nach längerer Zeit als 3 Minuten eintritt, so führt man eine neue Probe mit Zusatz von 10 Ccm., weiter 7 Ccm. Wasser u. s. w. aus; tritt die Trübung bei Zusatz von 13 Ccm. sofort ein, so setzt man mehr, 16, 19 Ccm. und so weiter zu, bis man auf eine Probe trifft, bei welcher genau in 3 Minuten deutliche Trübung sich einstellt. Wäre dies z. B. bei Zusatz von 25 Ccm. Wasser der Fall, so würde das entsprechen einem Eiweissgehalt von 0·45%. Die Methode ist, wenn sie genau ausgeführt wird, verlässlich. *Hammarsten* (1) hat die Resultate dieser Methode mit jener der Wägung des Eiweisses verglichen und gefunden, dass die Differenzen zwischen beiden Methoden nicht 0·206% übersteigen.

3. Die Bestimmung des Eiweisses durch Fällung mit Pikrinsäure mittelst *Esbach's* Albuminimeter (2).

(1) *Hammarsten*, Maly's Jahresbericht für Thierchemie, *10*, 206 (Referat), 1881.
(2) *P. Guttmann*, Berliner klin. Wochenschrift, *23*, 117, 1886.

Wenngleich diesem Vorgehen gewiss zahlreiche Fehlerquellen anhaften, weil bei seiner Ausführung das Eiweiss durch die für diesen Zweck wenig verlässliche Pikrinsäure gefällt wird (Siehe S. 216), so soll doch dieser Methode hier gedacht werden, da ihre Ausführung ungemein einfach ist, und da sie dem Arzte eine allerdings nur ganz annäherungsweise Schätzung der Eiweissmenge gestattet. Das Eiweiss wird durch folgendes Reagens aus dem Harn ausgefällt: 10 Grm. reine Pikrinsäure, 20 Grm. reine Citronensäure werden in 900 Ccm. Wasser gelöst, und nach Abkühlung der Flüssigkeit wird dieselbe auf 1000 Ccm. aufgefüllt und das Gemisch zur Fällung des Eiweisses verwendet. Die Ausführung der Bestimmung geschieht in einem als Albuminimeter bezeichneten Apparat, welcher in seiner Gestalt vollständig einem etwas dickwandigen Reagensglase gleicht; an demselben ist zunächst oben eine Marke bei *R*, weiter unten eine bei *U* angebracht; es folgen dann im unteren Drittel des Apparates Marken, bei welchen die Zahlen 7—$^1/_2$ stehen, so jedoch, dass die Intervalle zwischen diesen Zahlen nach abwärts immer geringer werden (Fig. 91). Die Ausführung dieser Bestimmung geschieht in folgender Weise: Man füllt den Apparat bis zur Marke *U* mit Harn und fügt dann so viel Reagensflüssigkeit hinzu, bis der Apparat bis zur Marke *R* gefüllt ist. Beide Flüssigkeiten werden, indem man das obere Ende des Apparates mit dem Daumen verschliesst und denselben mehrmals umkehrt, gemischt. Es wird nun das Albuminimeter mit einem Kautschukstöpsel verschlossen, 24 Stunden stehen gelassen und dann die Höhe des Sedimentes an der Scala abgelesen. Die Zahl bezeichnet die Albuminmenge, ausgedrückt in Grammen im Liter. Enthält der Harn mehr als 0·7%, steht also der Eiweissniederschlag über die Scala hinaus, so muss die Probe mit verdünntem Harn wiederholt werden. Es empfiehlt sich deshalb überhaupt, um Zeit zu sparen, jeden Harn, der zu einer solchen Untersuchung verwendet wird, falls er bei der qualitativen Untersuchung sich als reich an Eiweiss erwies, vorher zu verdünnen.

Fig. 91.



Bisweilen stösst man auf Harne, in welchen der Eiweissniederschlag sich nicht entsprechend absetzt oder das Eiweiss nicht zu Boden sinkt; in allen diesen Fällen ist die Bestimmung unbrauchbar.

Nach einer Reihe vergleichender Versuche, die Herr cand. med. *Richter* mit dieser Methode und jener *Brandberg's* ausgeführt hat, ist die letztere Methode bei Weitem verlässlicher; es hat sich ergeben, dass die Fehlerquellen der *Esbach*'schen Methode ungemein gross sind, so dass dieses Vorgehen — wie oben erwähnt — nur eine

Schätzung des im Harne enthaltenen Eiweisses innerhalb sehr weiter Grenzen gestattet.

2. Peptonurie.

Eine gewisse besondere Stellung hat die Peptonurie erlangt, seitdem durch *Hofmeister* (1) relativ einfache, chemische Methoden gefunden wurden, um Pepton nachzuweisen.

Vor Allem sind, soweit unsere bisherigen Kenntnisse reichen, die Ursachen, welche Peptonurie herbeiführen, durchaus andere als jene, welche eine mit den oben erwähnten Methoden nachweisbare Albuminurie bedingen. Niemals gibt eine Nephritis, niemals Circulationsstörungen, niemals Anaemien Anlass zum Auftreten von Pepton, sondern eine Reihe ganz anderer Processe ist es, welche das Auftreten von Pepton bedingen. Vor Allem findet man Pepton sehr häufig, jedoch nicht immer, im Harne bei Processen, welche zur Ansammlung und dann zum Zerfall von weissen Blutzellen unter solchen Bedingungen führen, dass die Zerfallsproducte, also das aus den zerfallenen Leukocyten stammende, in die Blutbahn gelangte, Pepton durch den Harn ausgeschieden werden.

Diese Form der Peptonurie wurde als pyogene Peptonurie bezeichnet [*Hofmeister* (1), *Maixner* (2), *v. Jaksch* (3)].

Am constantesten tritt demgemäss Pepton im Harne bei Pneumonien im Lösungsstadium, weiter bei eiterigen pleuritischen Exsudaten und überhaupt bei im Körper ablaufenden Eiterungsprocessen, jedoch nur dann auf, wenn die Resorptionsbedingungen für die Aufnahme von Bestandtheilen des Eiters (Pepton) günstig sind. Man hat ferner Pepton in sehr bedeutenden Mengen gefunden bei der eiterigen Meningitis, bei acutem Gelenksrheumatismus, bei eiteriger Phthise, kurz fast bei allen Processen, welche mit Eiterbildung und Zerfall des Eiters einhergehen.

Man kann also mit ziemlich grosser Wahrscheinlichkeit aus dem Auftreten von Pepton den Schluss ziehen, dass ein mit Eiterung einhergehender Process im Organismus seinen Sitz hat. Doch muss man, falls dieser Satz Giltigkeit haben und der oben gemachte Schluss richtig sein soll, noch einige weitere Umstände in Betracht ziehen.

Es wurde nämlich auch Pepton gefunden in schweren, tödtlich endenden Fällen von Scorbut (haematogene Peptonurie) *(v. Jaksch)* (4); es muss also zunächst diese Krankheit ausgeschlossen

(1) *Hofmeister*, Zeitschrift für physiol. Chemie, **4**, 253, 1880 u. **5**, 66, 127, 1881, **6**, 51, 1881; Prager med. Wochenschrift, **5**, 321, 1880.

(2) *Maixner*, Prager Vierteljahresschrift, **144**, 75, 1879.

(3) *R v. Jaksch*, Prager medic. Wochenschrift, **5**, 292 und 303, 1880 und **6**, 61, 74, 86, 133, 143, 1881 und Zeitschrift für klin. Medicin, **6**, 413, 1883.

(4) *Jaksch*, l. c.

werden. Weiter hat *Maixner* (1) nachgewiesen, dass ulceröse Processe des Darmes verschiedener Art, indem das aus der Nahrung stammende Pepton direct von den Geschwüren aus in die Blutbahn aufgenommen wird, gleichfalls zur Peptonurie führen (enterogene Peptonurie), eine Angabe, welche durch die etwas anders gedeuteten Beobachtungen von *Pakanowski* (2) eine Bestätigung erfuhr.

Desgleichen ist eine Reihe von Beobachtungen bekannt geworden über das Auftreten von Pepton bei Phosphorvergiftung. *Fischel* (3) hat weiter gezeigt, dass auch unter physiologischen Verhältnissen, nämlich im Puerperium, sich Pepton, u. zw. ganz constant im Harne findet (puerperale Peptonurie).

Ich führe dies Alles hier an, um zu zeigen, dass sich das Auftreten von Pepton nicht immer für die Diagnose verwerthen lässt, dass ein Eiterungsprocess im Körper abläuft; nur, wenn die anderen obengenannten Formen der Peptonurie durch klinische Beobachtungen ausgeschlossen werden, ist dieses Symptom sehr gut für die Diagnose, dass ein Eiterungsprocess im Organismus vorhanden ist, zu verwenden. Auch für den Ablauf und die weitere Beurtheilung einiger, mit Eiterzerfall einhergehender Processe gibt uns die Peptonurie gewisse Aufschlüsse. So zeigt das Auftreten von Pepton bei Pneumonien das Stadium der bereits begonnenen Lösung an; es weist weiter beim Bestehen, z. B. von Tumoren im Abdomen, bei pleuritischen Exsudaten, auf einen eiterigen Inhalt in diesen hin; ferner kann uns bei der eiterigen Meningitis die Peptonurie Aufschluss geben über den weiteren Verlauf derselben: so fällt der Eintritt eines Recidives mit Peptonurie zusammen u. s. w.

Insbesonders werthvoll aber unter Umständen ist der Nachweis von Pepton im Harn, um die Differentialdiagnose zwischen tuberculöser Meningitis und Meningitis cerebrospinalis epidemica zu begründen. Fehlen von Peptonurie bei Vorhandensein von auf Meningitis deutenden klinischen Symptomen spricht stets für tuberculöse Meningitis; dagegen ist das Auftreten von Pepton in einem solchen Falle nur dann mit Sicherheit für Meningitis cerebrospinalis epidemica zu verwerthen, wenn die weitere Untersuchung mit aller Bestimmtheit das Fehlen von ulcerösen Processen in anderen Organen, vor Allem aber in den Lungen, ergibt.

Auch bei jenen schwer zu deutenden Fällen, welche als „occulte Sepsis“ zusammengefasst werden, kann die Peptonurie ein werthvolles Symptom werden, insbesondere zur Differentialdiagnose von Sepsis

---

(1) *Maixner*, Zeitschrift für klin. Medicin, *8*, 234, 1884.
(2) *Pakanowski*, Zeitschrift für klin. Medicin, *9*, 429, 1885.
(3) *Fischel*, Archiv für Gynäkologie, *24*, 27, 1884.

und allgemeiner occulter Sarcomatose, die ganz ähnliche klinische Symptome (hohes Fieber, Schüttelfrost) hervorruft.

In einem Falle, der der Consultativpraxis des Professors *Nothnagel* entstammt, wurden seit längerer Zeit heftige Schüttelfröste, hohes Fieber beobachtet; sonst war der Befund absolut negativ; die nächstliegende Annahme war die einer tiefliegenden Eiterung. Wiederholte Untersuchungen auf Pepton ergaben ein negatives Resultat. Bei der Autopsie fand man ausgebreitete Sarcomatose.

Meine nunmehr bald 6jährigen klinischen Erfahrungen über Peptonurie erlauben mir, meine Ansicht dahin zusammenzufassen, dass die Peptonurie ein wichtiges Symptom ist, welches sich in vielen Fällen klinisch wohl verwerthen lässt; es ist ferner möglich, dass bei weiteren Untersuchungen der Kreis der Erkrankungen, bei welchen sich Peptonurie findet, sich noch erweitert; doch dürfte auch dann die eine, und wie ich glaube für die Klinik wichtigste Form, welche bereits in sehr zahlreichen einzelnen Fällen beobachtet wurde, nämlich die pyogene Peptonurie, ihre Bedeutung behalten.

Nachweis von Pepton.

Zum Nachweise von Pepton bedient man sich der von *Hofmeister* (1) ausgearbeiteten Methode.

In verschiedenen Abhandlungen, welche in jüngster Zeit über Peptonurie erschienen sind, wurden mehr oder minder eingreifende Modificationen dieser Methode angegeben; ich konnte mich nicht überzeugen, dass dieselben irgend welche Vortheile haben, ja einzelne derselben sind, weil sie andere Eiweisskörper nicht mit Sicherheit ausschliessen, durchaus nicht zu empfehlen.

Zum Nachweise von Pepton im Harn wird am besten in folgender Weise vorgegangen:

Der Harn wird zunächst mit den oben erwähnten drei Eiweiss-Proben (Siehe S. 213, 214 u. 215) geprüft; bleiben Probe 1 und 2 negativ, tritt auch auf Essigsäurezusatz allein keine Trübung auf, so kann man — jedoch nur zur vorläufigen Orientirung — eine Probe des Harns mit concentrirter Essigsäure und dann mit, mit Essigsäure vermengter Phosphorwolframsäure versetzen. Falls der Harn Pepton enthält, wird er sofort oder nach einiger Zeit eine Trübung zeigen; bleibt die Trübung auch bei längerem Stehen aus, so enthält er kein Pepton. Allenfalls wird auch Probe 3 (Biuretprobe) positiv ausfallen bei negativem Resultat mit Probe 1 und 2, was, wie oben — S. 217 — erwähnt, direct für die Anwesenheit von Pepton spricht, sich aber nur in seltenen Fällen, wenn der Harn sehr reich an Pepton ist, ereignet. Noch sicherer ist es, insbesondere wenn der Harn auch nur eine minimale Trübung mit Essigsäure allein gab, denselben mit etwas neutralem essigsaurem Blei zu versetzen bis ein flockiger Niederschlag entsteht, und dann die oben erwähnte, vorläufige Probe mit Essigsäure und Phosphorwolframsäure neuerdings zu wiederholen. Der Zusatz von essigsaurem Blei hat den Zweck, das eventuell

(1) *Hofmeister*, l. c.

vorhandene Mucin auszufällen. Tritt sie nun wiederum positiv auf, so ist Pepton vorhanden; bleibt sie negativ, so ist der Harn peptonfrei. Doch gilt dies nur für einen grösseren Gehalt des Harns an Pepton.

Für eine genauere Untersuchung des eiweissfreien Harns auf Pepton ist folgendes, wie erwähnt von *Hofmeister* angegebene Verfahren anzuwenden: Das klare Filtrat des mit neutralem essigsauren Blei versetzten Harns, dessen Volumen mindestens 500—600 Ccm. betragen soll, wird mit Salzsäure angesäuert und dann Phosphorwolframsäure zugesetzt, so lange, bis kein Niederschlag mehr entsteht, und derselbe rasch abfiltrirt.

Die Phosphorwolframsäure bereitet man sich in folgender Weise: Käufliches wolframsaures Natron wird in heissem Wasser gelöst und Phosphorsäure hinzugefügt, bis zum Auftreten von saurer Reaction, die Flüssigkeit nach dem Erkalten stark mit Salzsäure angesäuert und nach 24 Stunden filtrirt *(Huppert)* (1).

Nebst einer Reihe anderer Körper enthält der Niederschlag auch das Pepton an Phosphorwolframsäure gebunden.

Derselbe wird am Filter mit einer Lösung von 5 Theilen concentrirter Schwefelsäure in 100 Theilen Wasser ausgewaschen, bis das Filtrat farblos ist. Dieses Auswaschen hat den Zweck, die vorhandenen Salze möglichst zu entfernen, dann wird der noch feuchte Niederschlag vom Filter herabgenommen, mit möglichst wenig Wasser in eine Schale gespült und kohlensaurer Baryt zugesetzt, bis die Flüssigkeit deutlich alkalisch reagirt, weiterhin dieselbe im kochenden Wasserbad ca. 10—15 Minuten erwärmt und die Flüssigkeit der auf S. 215 beschriebenen Biuretreaction unterworfen. Falls Pepton vorhanden ist, wird je nach der Menge desselben eine mehr oder minder bläulichrothe bis violette Färbung der Probe auftreten; bei Spuren von Pepton ist die Farbe nur schmutzig roth oder schmutzig violett. Der bei dieser Ausführung eintretende Barytniederschlag beeinträchtigt die Probe nicht; ist man jedoch unsicher, ob das Resultat positiv ist oder nicht, so lasse man die im Reagensglase ausgeführte Probe einige Minuten stehen. Der Niederschlag setzt sich ab und die Probe zeigt dann, je nach der Menge des vorhandenen Peptons, die verschiedensten Nuancen von schmutzigroth bis violett. Bei Abwesenheit von Pepton hat sie einen grünen Farbenton.

Gibt ein Harn mit einer der sub 1 und sub 2 beschriebenen Eiweissreactionen (Siehe S. 213, 214 u. 215) ein positives Resultat, ja tritt im filtrirten Harn mit Essigsäure und Ferrocyankalium auch nur e i n e m i n i m a l e Trübung ein, so muss man zunächst das in ihm enthaltene Eiweiss durch Binden an Metalloxyde, am besten an Eisenoxyd, in folgender Weise entfernen: Der Harn wird mit einer Lösung von essigsaurem Natron und dann mit Eisenchloridlösung versetzt, genau mit

(1) *H. Huppert,* l. c. S. 139.

Kalilauge neutralisirt, aufgekocht, filtrirt und nach dem Erkalten mit Probe 1 und 2 geprüft; falls beide Proben negativ bleiben, 2 demselben auch keine Blaufärbung (Vorhandensein von Eisen) ertheilt, wird genau so vorgegangen, wie früher bereits beschrieben wurde, das heisst der Harn mit Salzsäure angesäuert, dann mit Phosphorwolframsäure gefällt und so weiter.

Tritt nach dem Ausfällen des Eiweisses eine der genannten Proben noch positiv auf, so muss mit dem Filtrate der ganze Vorgang wiederholt werden, bis man ein absolut eiweiss- und eisenfreies Filtrat erhalten hat. Ist der Harn sehr reich an Eiweiss, so empfiehlt es sich zunächst, die Hauptmenge durch Kochen zu entfernen und das Filtrat eines solchen Harns weiter so zu verarbeiten, wie oben angegeben wurde.

Diese Methode ist, da sie sehr viel zur Entfärbung des Harns beiträgt, auch für sehr farbstoffreiche, eiweissfreie Harne zu empfehlen. Zur quantitativen Bestimmung des Peptons im Harne kann man sich des von *Hofmeister* und *Maixner* (1) angegebenen colorimetrischen Verfahrens bedienen.

3. Albumosurie.

Man meinte früher, dass es sich dabei um einen einheitlichen Körper handelt, der als Propepton oder Hemialbumose bezeichnet wurde. Durch die Arbeiten von *Kühne* (2) und *Chittenden* (2), weiter von *Herth* (3) ist die Frage der Albumosurie in ein neues Stadium getreten. Nach *Kühne* und *Chittenden* ist das Propepton als ein Gemenge von vier verschiedenen Eiweisskörpern aufzufassen; doch können wir von diesen gewiss sehr interessanten Beobachtungen für die Klinik vorläufig keine Anwendung machen.

Man hat Albumosen bei einer Reihe sehr verschiedener Processe im Urin gefunden, so bei Osteomalacie (4), Dermatitis, Darmulcerationen etc. [*Senator* (4), *Ter Gregoriantz* (5), *v. Jaksch* (6)]. In zwei schweren Fällen von Osteomalacie, welche ich jüngst auf der Klinik des Herrn Prof. *Nothnagel* beobachtet habe, fand ich keine Albumosurie. Die klinische Bedeutung des Auftretens dieses Körpers im Urin ist bis jetzt gering; bestimmte, diagnostisch verwerthbare Schlüsse lassen sich aus seinem Vorkommen im Harn nicht ziehen.

---

(1) *Maixner*, Zeitschrift für klinische Medicin, **11**, 342, 1886.

(2) *Kühne* und *Chittenden*, Zeitschrift für Biologie, **19**, 159, 1883, **20**, 11, 1884 und **22**, 409, 1886. *Kühne*, Verhandlungen des naturhistor.-medic. Vereines zu Heidelberg, Nr. I, III, S. 286.

(3) *H rth*, Monatshefte für Chemie, **5**, 266, 1884.

(4) *Senator*, Die Albuminurie im gesunden und kranken Zustande, S. 9, Berlin, 1882.

(5) *Ter Gregoriantz*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **6**, 537, 1882.

(6) *R. v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **8**, 216, 1884.

Auf die Anwesenheit von Albumosen im Harn muss man aufmerksam werden, wenn Probe 1 erst bei längerem Stehen oder beim Abkühlen der Probe einen Niederschlag gibt, der sich (Siehe oben), nach dem Abfiltriren der Biuretprobe unterworfen, als aus Eiweiss bestehend erweist, wenn weiter Probe 2 sofort oder nach dem Verdünnen des Harns — die Albumosen sind nämlich in concentrirten Salzlösungen, also auch in concentrirten Harnen leicht löslich — positiv ausfällt. Es wird dann eine weitere Probe des Harns mit Kochsalz bis zur Sättigung versetzt und Essigsäure hinzugefügt. Bei Anwesenheit von Albumosen entsteht ein Niederschlag, der nach Hinzufügen von sehr viel Essigsäure beim Erwärmen sich löst, beim Erkalten verschwindet.

Sollen Albumosen neben Serumalbumin nachgewiesen werden, so muss zuerst dieses durch Kochen mit Essigsäure und Chlornatrium entfernt und dann die oben erwähnten Proben ausgeführt werden (1).

4. *Globulinurie.*

Globulin kommt, wie es scheint, nie oder fast nie allein im Harn vor, sondern meist gemengt mit Serumalbumin, weshalb bezüglich der Bedeutung des Globulins das beim Serumalbumin Gesagte gilt.

Durch die Untersuchungen von *Kauder* (2) besitzen wir eine einfache Methode, um Globulin bei Anwesenheit von Serumalbumin nachzuweisen. *Pohl* benützte dieses Vorgehen, um das Globulin im Harne neben Albumin nachzuweisen. Der Harn wird mit Ammoniak alkalisch gemacht, nach einstündigem Stehen filtrirt und das Filtrat mit dem gleichen Volumen einer gesättigten Lösung von schwefelsaurem Ammoniak versetzt; falls viel Globulin vorhanden ist, entsteht nun ein flockiger Niederschlag.

Auf ähnliche Weise bestimmt auch *Pohl* (3) das Globulin im Harne quantitativ, indem der auf die oben beschriebene Weise entstandene Niederschlag genau so behandelt wird, wie bei der quantitativen Bestimmung des Eiweisses durch Wägung (S. 217) angegeben wurde.

5. *Fibrinurie.*

Fibrin kommt im Harn vor bei Haematurien und Chylurie (Siehe S. 264). Es bildet dann meist Coagula. Weiter tritt es auf, wenn Exsudationsprocesse in den Harnwegen sich entwickelt haben. Man sieht deshalb solche Gerinnsel am häufigsten bei Croup und Diphtheritis, nicht selten auch bei Tuberculose der Harnwege.

Zum Nachweise des Fibrins werden die Gerinnsel abfiltrirt, mit Wasser gewaschen, durch Kochen mit 1% Sodalösung oder 0·5%

(1) Bezüglich einiger weiterer Eigenschaften der Albumose siehe *Kühne* und *Chittenden*, l. c.

(2) *Kauder*, l. c.

(3) *Pohl*, l. c.

Kochsalzlösung *(Huppert)* (1) gelöst und die Flüssigkeit nach dem Erkalten einer der auf Seite 213 beschriebenen Eiweissproben unterworfen.

6. Haematurie.

Das Blut, welches man im Urin findet, kann — wie bereits früher erwähnt wurde — den Nieren, Nierenbecken, Ureteren, der Harnblase oder der Urethra entstammen (Siehe S. 174).

In ausgesprochenen Fällen wird die Farbe des Urins schon den Verdacht einer Haematurie erwecken; der Harn ist fleischwasserfarben bis rubinroth gefärbt, doch darf man sich in solchen Fällen niemals mit der Inspection des Urins begnügen, da bei gewissen Zuständen der Harn auch gelöstes Haemoglobin enthalten kann (Haemoglobinurie), durch welches dann die rothe Farbe desselben bedingt wird. Der Nachweis kann geführt werden:

1. Durch das Spectroskop. Der Harn, welcher eventuell, wenn er stark roth gefärbt ist, durch Wasser verdünnt wird, zeigt, frisch entleert, die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhaemoglobins (Siehe S. 32, Fig. 13), die auf Zusatz von Schwefelammonium in die Absorptionsstreifen des gasfreien Haemoglobins übergehen; eventuell auch, wenn bluthältiger Harn länger gestanden hat, bisweilen auch im frisch entleerten Harn, findet man das Spectrum des Methaemoglobins (Siehe S. 35, Fig. 17).

2. Durch die *Heller*'sche Probe (2). Man versetzt den Harn mit Kalilauge und kocht denselben. Die (basischen) Erdphosphate fallen aus und zugleich auch das durch Einfluss des Alkali aus Oxyhaemoglobin entstandene Haematin, welches dem gebildeten Phosphatniederschlag eine rubinrothe Farbe ertheilt. Lässt sich die rothe Farbe des Niederschlages nicht deutlich erkennen, weil vielleicht durch andere Farbstoffe (Gallenfarbstoffe etc.) der Urin zu dunkel gefärbt ist, so filtrirt man denselben ab. Er wird dann in Essigsäure gelöst, wobei die Lösung eine rothe Farbe annimmt, die beim Stehen an der Luft allmälig schwindet (3). Falls alle genannten Proben positiv ausfallen und auch das Mikroskop (Siehe S. 174) viele rothe Blutzellen aufwies, so handelt es sich um Haematurie, und je nach Maassgabe der oben erwähnten Umstände ist dann zu entscheiden, welche Form der Haematurie vorliegt. Bezüglich der klinischen Bedeutung der Haematurie verweisen wir auf das auf Seite 175 Gesagte.

(1) *Huppert*, l. c. S. 133.
(2) *Heller*, Wiener medic. Zeitschr. Nr. 1, 48, 1859, citirt nach Schmidt's Jahrbücher, **104**, 39, 1859.
(3) Siehe *Huppert*, l. c. S. 144.

7. *Haemoglobinurie.*

Bisweilen tritt auch gelöster Blutfarbstoff im Harn auf (Vergleiche S. 38). Man findet dieses Symptom im Verlaufe schwerer Infectionskrankheiten, weiter bei Verbrennungen und einer ganzen Reihe von Vergiftungen und gilt hier sein Auftreten stets als ein bedenkliches, ja gefährliches Zeichen; so hat man Haemoglobinurie beobachtet nach Naphtolgebrauch *(Neisser)* (1), ferner bei der Carbolvergiftung *(zur Nieden)* (2). Es kann weiter Haemoglobinurie auftreten als Krankheit sui generis (paroxysmale Haemoglobinurie) [*Rosenbach* (3), *Ehrlich* (4), *Boas* (5)], welche häufig anschliessend an Lues universalis sich entwickelt.

Den Nachweis der Haemoglobinurie führt man in folgender Weise: Zeigt das Spectroskop und die *Heller*'sche Probe Blutfarbstoff an, und finden wir bei der mikroskopischen Untersuchung keine rothen Blutzellen, oder dieselben so spärlich, dass ihre Menge der Intensität der beiden obengenannten Proben nicht entspricht, dagegen viel grössere oder kleinere braungefärbte Pigmentklumpen, so ist keine Haematurie, sondern Haemoglobinurie vorhanden. Meist weist ein solcher Harn bei natürlich gleichem chemischen Verhalten bei der spectroskopischen Untersuchung die Absorptionsstreifen des Methaemoglobins (Siehe S. 35 und Fig. 17) auf, ja nach *Hoppe-Seyler* (6) handelt es sich in solchen Fällen stets um Methaemoglobin.

8. *Mucinurie.*

Das Vorkommen von geringen Mengen von Mucin im Urin ist nicht als pathologisches Symptom anzusehen, da jeder normale Harn etwas Schleim enthält. Nicht selten stammen grössere Mengen Schleims, welche man im Urin bei Frauen findet, aus der Vagina. Das Auftreten grösserer Mengen Schleims jedoch, welche den Harnorganen entstammen, deutet stets auf catarrhalische Affectionen im Verlaufe derselben hin. Meist erscheint ein solcher Harn bereits unmittelbar nach der Entleerung trüb und nach kurzem Stehen senkt sich eine mehr oder minder beträchtliche Wolke zu Boden; man findet in ihr die bei catarrhalischen Zuständen des Harnapparates stets vorhandenen Leukocyten und Epithelien (Siehe S. 176 und 177). Ist sehr viel Mucin im Harn enthalten, so kann es als zähes gallertartiges Sediment den Boden des Uringlases bedecken. In solchen Fällen bedarf man keines weiteren Nachweises.

---

(1) *Neisser*, Centralbl. für medic. Wissenschaften, **19**, 545, 1881.
(2) *zur Nieden*, Berliner klin. Wochenschr. **18**, 705, 1881.
(3) *Rosenbach*, Berliner klin. Wochenschr. **17**, 132, 151, 1880.
(4) *Ehrlich*, Zeitschrift für klin. Medicin, **3**, 383, 1881.
(5) *Boas*, Archiv für klin. Medic. **32**, 355, 1885.
(6) *Hoppe-Seyler* Physiolog. Chemie, l. c. S. 862.

Um Mucin im Harne aufzufinden, versetzt man denselben mit einem Ueberschuss von Essigsäure, worauf bei Anwesenheit grösserer Mengen Mucins der Harn sich trübt. Sehr salzreiche (concentrirte) Harne verdünnt man vor dem Essigsäurezusatz mit Wasser, da sonst das Mucin auch bei Anwesenheit von Essigsäure durch die Salze in Lösung erhalten werden kann. Um im eiweisshaltigen Harn Mucin nachzuweisen, empfiehlt es sich, die Hauptmenge des Eiweisses durch Kochen zu entfernen und im erkalteten Filtrate mit Essigsäure auf Mucin zu prüfen Zur Abscheidung des Mucins aus dem Harn bedient man sich am besten (siehe oben) des essigsauren Bleies.

II. Kohlehydrate.

1. Glycosurie.

Wenngleich im Harne unter pathologischen Verhältnissen verschiedene Zuckerarten vorkommen können, als z. B. Milchzucker im Harne der Wöchnerinnen, desgleichen in seltenen Fällen Inosit oder Fruchtzucker (Levulose) sich findet, so hat doch das Vorkommen dieser Zuckerarten gegenüber der Häufigkeit und Wichtigkeit des Vorkommens von Traubenzucker (Dextrose, Glycose) eine sehr geringe diagnostische Bedeutung, weshalb das Auftreten dieser Zuckerarten nur ganz kurz besprochen werden soll. Unsere Aufmerksamkeit wollen wir hier vorzüglich dem Vorkommen und dem Nachweis von Traubenzucker im Harne widmen.

a) Physiologische Glycosurie.

Zunächst ist zu betonen, dass Spuren von Zucker wohl in jedem normalen Harne sich finden und die bereits vor Jahren von *v. Brücke* (1) vertretene Ansicht, dass eine physiologische Glycosurie existirt, wohl zu Recht besteht. Doch scheint die Menge derselben so gering zu sein, dass auch bei genauer Ausführung der weiter unten zu besprechenden Proben dieselben wohl niemals so deutlich positiv auftreten, dass die physiologische Glycosurie mit einer pathologischen Glycosurie verwechselt werden könnte.

b) Pathologische Glycosurien.

α) **Transitorische Glycosurien.**

Traubenzucker kann vorübergehend bei einer Reihe von Krankheiten im Harne auftreten. So hat man Traubenzucker im Harne gefunden bei der Cholera, beim Wechselfieber, bei der Cerebrospinalmeningitis und bei Erkrankungen des Gehirns, welche den vierten Ventrikel betreffen, bei Herz-, Leber- und Lungenkrankheiten, bei Gicht, und bisweilen finden sich nach eigenen Beobachtungen geringe Mengen Traubenzuckers bei der Lebercirrhose. Das Vorkommen von Traubenzucker bei diesen obgenannten Krankheiten ist jedoch sehr

(1) *v. Brücke*, Vorlesungen über Physiologie, *I*, 375, 2. Aufl., 1875, Wien.

selten; desto häufiger und regelmässiger aber tritt er auf bei gewissen Vergiftungen; so bei der Morphinvergiftung und Kohlenoxydvergiftung. Ich habe ferner Traubenzucker gefunden in zwei Fällen von schwerer Asphyxie, welche durch das Einathmen irrespirabler Gase (ein Gemenge von Kohlensäure und Stickstoff) hervorgerufen wurde.

β) **Dauernde Glycosurien.**

Werden längere Zeit von einem Individuum nachweisbare Mengen von Traubenzucker ausgeschieden, so handelt es sich wohl niemals um einen vorübergehenden Zustand, sondern um jene Krankheit, welche den Namen Diabetes mellitus führt, und deren wichtigstes Symptom das dauernde Auftreten von grösseren oder geringeren Mengen von Traubenzucker im Harn ist.

Die klinische Bedeutung einer solcher Glycosurie liegt darin, dass sie meist schon zu einer Zeit eintritt, wo noch alle übrigen Symptome des Diabetes fehlen. Doch darf man in derartigen Fällen die Diagnose nur dann auf Diabetes stellen, wenn man bei wiederholten Untersuchungen Zucker constatirt, allenfalls auch dann, wenn man nach Darreichung anderer Kohlehydrate, z. B. Rohrzucker *(Worm-Müller)* (1), noch besser von Stärke, grössere Mengen von Zucker im Urin findet.

Nachweis von Traubenzucker.

α) **Qualitativer Nachweis.**

So leicht und einfach es einerseits ist, Zucker im Harn nachzuweisen, sobald grössere Mengen dieses Körpers im Harn sich finden, so können wir andererseits nicht in Abrede stellen, dass es bisweilen, wenn der Harn nur geringe Mengen oder gar Spuren dieser Substanz enthält, ungemein schwierig ist, mittelst Anwendung der bisher am meisten gebrauchten Proben von *Moore* und *Trommer* mit Sicherheit zu sagen, dass es sich wirklich um Traubenzucker handelt. Erst in jüngster Zeit haben wir eine Probe erhalten, mittelst welcher der Nachweis von Traubenzucker auch in solchen Fällen sicher gelingt.

1. *Moore-Heller*'sche Probe (2). Man versetzt den Harn mit Kalilauge und kocht. Bei Anwesenheit von Zucker wird derselbe zersetzt; es bilden sich farbige Zersetzungsproducte nebst Milchsäure *(Hoppe-Seyler)* (3) und einer Reihe anderer, flüchtiger Producte, die Probe nimmt eine intensiv braune Farbe an. Diese Probe ist wenig empfindlich und kann leicht zu Täuschungen Veranlassung geben, da jeder normale Harn mit Kalilauge sich braun färbt, was von seinem

---

(1) *Worm-Müller*, Pflüger's Archiv, **36**, 172, 1885.

(2) *Moore*, Lancet, II, 1844 und *Heller*, Archiv für Mikroskopie und mikroskop. Chemie, I, 212 und 292, 1844.

(3) *Hoppe-Seyler*, Berichte der deutschen chem. Gesellsch. **4**, 346, 1871.

Gehalt an Mucin herrührt. Je grösser derselbe ist, eine desto intensivere Braunfärbung tritt auch bei Abwesenheit von Zucker auf.

2. Die Probe nach *Trommer*(1). Der Harn wird mit Kalilauge alkalisch gemacht, dann tropfenweise eine mässig concentrirte Lösung von Kupfersulphat zugesetzt, bis das gebildete Kupferhydroxyd sich nicht mehr löst, und erwärmt. Falls Zucker in etwas grösserer Menge als blos in Spuren vorhanden ist, scheidet sich schon, bevor die Flüssigkeit kocht, gelbes oder rothes Kupferoxydul aus, und die Flüssigkeit wird zugleich etwas entfärbt. Die Probe ist sehr empfindlich. *Trommer* konnte mit derselben 0·001%, ja sogar 0·0001% Zucker nachweisen; aber leider trifft auch sie der Vorwurf, dass sie vieldeutig ist. Es findet sich unter normalen und pathologischen Verhältnissen eine grosse Reihe von Körpern im Harne, welche die Eigenschaft haben, Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu reduciren. Ich erinnere hier an Harnsäure, Kreatinin und Kreatin, Allantoin, Mucin, Milchzucker, Brenzkatechin, Hydrochinon und Gallenfarbstoffe. Weiterhin treten aber auch nach Einführung gewisser Substanzen in den Organismus, z. B. der Benzoesäure, Salicylsäure, des Glycerins, Chlorals, reducirende Substanzen auf. So kommt es, dass man relativ häufig in Harnen, besonders bei längerem Kochen, Reduction findet, welche, nach anderen Methoden untersucht, sich als frei von Zucker erweisen. Beweisend für Zucker ist eine solche Reduction nur, wenn dieselbe vor dem Kochen der Flüssigkeit eintritt, was jedoch nur geschieht, wenn der Harn relativ reich an Zucker ist.

Statt der Anwendung von Kupfersulphat und Kalilauge kann man sich zum Nachweise von Zucker auch der *Fehling*'schen Lösung (Siehe S. 239) bedienen.

Eine ganz zweckmässige Modification der *Trommer*'schen Probe ist von *Worm-Müller*(2) angegeben worden. Es werden 5 Ccm. des zu untersuchenden Harns sowie eine Mischung von 1·5 Ccm. 2·5% Kupfersulphatlösung und 2·5 Ccm. einer alkalischen Seignettesalzlösung (100 Grm. Seignettesalz gelöst in einem Liter Normalnatronlauge) getrennt zum Kochen gebracht, dann dasselbe unterbrochen und die heissen Lösungen ohne Schütteln zusammengegossen; falls Zucker in etwas grösserer Menge vorhanden ist, wird das Kupferhydroxyd sofort zu Kupferoxydul reducirt. Tritt unter diesen Umständen keine Ausscheidung von Kupferoxydul ein, so wird die Probe mit 2, 3, 4 Ccm. Kupfersulphatlösung wiederholt. Diese Modification der *Trommer*'schen Probe ist nach *Worm-Müller* sehr empfindlich.

---

(1) *Trommer*, Annalen der Chemie und Pharmacie, **39**, 360, 1841.
(2) *Worm-Müller*, Pflüger's Archiv, **27**, 107, 1882.

Es soll hier noch erwähnt werden, dass die Eigenschaft eines Harns, Kupferhydroxyd zu lösen, durchaus nicht für die Anwesenheit von Zucker in diesem Harne spricht, da ja jeder ammoniakalische, aber zuckerfreie Harn Kupferhydroxyd löst, da ferner auch Eiweiss enthaltende Harne diese Eigenschaft haben.

3. Gährungsprobe. Sie beruht auf der Eigenschaft des Traubenzuckers, durch Hefe in Alkohol, Kohlensäure und eine Reihe anderer Producte (Bernsteinsäure, Glycerin) sich zu spalten. Man füllt zu diesem Zwecke eine Eprouvette bis zu $^2/_3$ ihrer Höhe mit Quecksilber, bringt in den übrigen Theil der Röhre den mit etwas Weinsäure versetzten Harn, setzt gut gewaschene Hefe hinzu, stülpt das mit dem Daumen verschlossene Reagensglas um und taucht es in ein Gefäss, welches mit Quecksilber gefüllt ist. Falls Zucker vorhanden ist, wird alsbald Gährung eintreten und die sich entwickelnde Kohlensäure sich über der Flüssigkeit ansammeln. Sehr zweckmässig ist auch die Verwendung eigener Gährungsröhrchen, z. B. solcher, die in dem bekannten Lehrbuche von *Leube* und *Salkowski* abgebildet sind (1). Die Probe ist empfindlich; man kann noch 0·1 Procent Zucker *(Einhorn)* (2) mit ihr nachweisen.

4. Phenylhydrazinprobe. Allen bis jetzt erwähnten Proben bei Weitem vorzuziehen ist eine Methode zum qualitativen Nachweis von Zucker, welche ich nunmehr über zwei Jahre im Gebrauch habe, und die nach meinen Erfahrungen einen äusserst zuverlässigen Prüfstein zum Nachweise des Traubenzuckers bildet; ich kann sie, da ihre Ausführung sehr einfach ist, und man rasch zuverlässliche Resultate erhält, auch dem praktischen Arzte sehr empfehlen. Sie beruht auf Verwendung des Phenylhydrazins, eines Körpers, der nach den grundlegenden Arbeiten von *E. Fischer* (3) die Eigenschaft hat, mit Traubenzucker eine wohl charakteristische krystallinische Verbindung zu liefern: das Phenylglukosazon. Es sind dies gelbe, in Wasser schwer lösliche Nadeln.

Die Probe gibt in folgender Ausführung vorzügliche Resultate *(v. Jaksch)* (4): In eine Eprouvette werden zwei Messerspitzen voll salzsauren Phenylhydrazins und drei Messerspitzen voll essigsauren Natrons gebracht, die Eprouvette zur Hälfte mit Wasser gefüllt, etwas erwärmt, dann das gleiche Volumen Harn hinzugefügt, das Gemisch in der Eprouvette in kochendes Wasser gesetzt und nach ca. 15—20 Minuten in ein mit kaltem Wasser gefülltes Becherglas gebracht. Falls der Harn nur halbwegs grössere Mengen Zucker enthält, entsteht

(1) *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 223.
(2) *Einhorn*, Virchow's Archiv, **102**, 263, 1885.
(3) *E. Fischer*, Berichte der deutschen chem. Gesellsch. **17**, 579, 1884.
(4) *v. Jaksch*, Zeitschr. für klin. Medic. **11**, 20, 1886.

sofort ein gelber, krystallinischer Niederschlag. Erscheint dieser Niederschlag makroskopisch amorph — was zuweilen der Fall ist — so wird man bei mikroskopischer Untersuchung sofort theils einzelne, theils in Drusen angeordnete gelbe Nadeln finden (Fig. 92).

Handelt es sich um sehr geringe Mengen Zucker, so bringt man die Probe in ein Spitzglas und untersucht das Sediment. Falls auch nur Spuren von Zucker vorhanden waren, wird man einzelne Phenylglukosazonkrystalle niemals vermissen. Das Vorkommen von kleineren und grösseren gelben Plättchen oder stark lichtbrechenden braunen Kügelchen ist für Zucker nicht beweisend. Die Probe gibt sehr verlässliche Resultate mit pathologischen Harnen aller Art; sie ist auch für Zucker enthaltende Eiweissharne verwendbar. Doch

Fig. 92.



ist es für diesen Zweck gut, die Hauptmenge des Eiweisses vorher durch Kochen zu entfernen.

Ausser den hier beschriebenen und zur Anwendung empfohlenen Methoden zum Nachweise von Zucker gibt es noch eine Reihe theils neuerer, theils älterer Proben für diesen Zweck, von welchen einige noch Erwähnung finden sollen.

5. *Böttger's* Probe (1). Der Harn wird mit der gleichen Menge einer concentrirten Lösung von kohlensaurem Natron versetzt und etwas (eine Messerspitze voll) basisch-salpetersaures Wismuth hinzugesetzt, dann gekocht; bei Anwesenheit von Zucker wird das Wismuthoxyd unter Schwarzfärbung reducirt. Die Probe hat in dieser Ausführung vor anderen Proben keinen Vorzug und ist weniger empfindlich als die Probe von *Trommer*. Enthält der Harn Eiweiss, so kann unter diesen Umständen Schwefelwismuth entstehen (2). Desgleichen

(1) *Böttger*, Journal für praktische Chemie, **70**, 432, 1857.
(2) Siehe *Huppert*, l. c. S. 165.

tritt auch in rhabarberhältigem Harn *(E. Salkowski)* (1) ein schwarzer Niederschlag auf. Es darf deshalb der entstehende schwarze Niederschlag unter diesen Umständen nicht als für die Anwesenheit von Zucker beweisend angesehen werden. Sehr genauere und verlässliche Resultate erhält man mit dieser Probe durch die Anwendung der von *Nylander* (2) vorgeschlagenen Modification, mit Verwendung der *Almén*'schen Flüssigkeit, und zwar werden nach *Nylander* 4 Grm. Seignettesalz in 100 Grm. einer 8procentigen Natronlauge gelöst und unter Erwärmen der Flüssigkeit soviel basisch salpetersaures Wismuthoxyd hinzugefügt, als die Flüssigkeit zu lösen vermag. Zu 10 Theilen des auf Zucker zu prüfenden Harns wird ein Theil dieser Flüssigkeit hinzugefügt und das Gemisch erhitzt. Nach wenigen Minuten tritt Schwärzung der Flüssigkeit ein. Nach *Penzoldt's* Angaben (3) kann man mittelst der *Böttger*'schen Probe bei Anwendung von *Nylander's* Modification noch 0·1% Zucker nachweisen.

6. *Mulder's* Probe. Man versetzt den Harn mit einer Lösung von kohlensaurem Natron und einer Lösung von Indigoblau bis zur deutlichen Blaufärbung. Bei Erhitzen wird die Flüssigkeit, falls der Harn Zucker enthält, gelblich gefärbt, beim Schütteln mit Luft kehrt die blaue Farbe wieder zurück. Als portative Probe [*Laache* (4), *Penzoldt* (5)] kann sie in folgender Weise ausgeführt werden: Man tränkt ein Stück Filtrirpapier mit einer concentrirten Lösung von kohlensaurem Natron und ein zweites mit concentrirter Indigoblaulösung und trocknet dann die so vorbereiteten Papiere. Sollen dieselben zur Untersuchung benützt werden, so bringt man ein Stückchen des Indigopapieres in circa 10 Ccm. Wasser, fügt den zu untersuchenden Harn hinzu und bringt in die Mischung ein grosses Stück des mit kohlensaurem Natron getränkten Fliesspapiers; die weitere Ausführung geschieht in der Weise, wie bereits oben erwähnt wurde. Die Empfindlichkeit und Genauigkeit der Probe ist gering; sie hat vielleicht nur einen Werth als portative Methode.

7. *Johnson's* Pikrinsäure-Probe. *Johnson* (6) und *Thiéry* (7) haben diese Substanz als Reagens auf Zucker empfohlen. Zum Harn werden einige Tropfen Pikrinsäurelösung gesetzt und derselbe dann mit Kalilauge versetzt. Bei Anwesenheit von Zucker soll das Gemisch

---

(1) *E. Salkowski*, Centralblatt f. d. med. Wissenschaft, **23**, 433, 1885.

(2) *Nylander*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **8**, 175, 1884.

(3) *Penzoldt*, l. c. S. 16; Siehe auch *R. Jahreis*, Beiträge zur Untersuchung des Harns auf Eiweiss und Zucker. Inaugural-Dissertation, Erlangen, 1886.

(4) *Laache*, l. c. S. 111.

(5) *Penzoldt*, l. c. S. 16.

(6) *Johnson*, l. c.

(7) *Thiéry*, Progrès médical, **14**, 633, 1886.

eine tiefrothe Färbung annehmen. Die Probe ist unsicher, da Pikrinsäure schon mit Kalilauge allein eine rothe Farbe annimmt. Es ist *Th. Weyl* (1) nur zuzustimmen, wenn er sie für ärztliche Zwecke nicht empfiehlt.

8. *Penzoldt's* Zuckerprobe. *Penzoldt* (2) empfahl die Diazobenzolsulfosäure als Reagens auf Zucker. Die Säure wird in dem Verhältnisse 1 : 60 in Wasser gelöst (ohne Erwärmen), allenfalls um die Auflösung der Substanz zu beschleunigen kann man einen Tropfen Kalilauge hinzufügen. Man giesst einige Cubikcentimeter des auf Zucker zu untersuchenden Harns in ein Reagensglas, macht ihn mit Kalilauge stark alkalisch und setzt dann ebensoviel wie vom Harn von der ebenfalls, aber ganz schwach alkalisch gemachten Diazobenzolsulfosäurelösung hinzu. Gleichzeitig führt man dieselbe Probe mit normalem Harn, wo möglich von ähnlicher Concentration und Farbe, zur Controle aus. Man erhält sofort in beiden Proben eine gelbrothe Färbung, aber während bei normalem Harn die Rothfärbung bei längerem Stehen gar nicht oder nur minimal zunimmt, nimmt der zuckerhältige Harn eine hell bordeauxrothe Farbe an, und falls viel Zucker vorhanden ist, wird die Flüssigkeit schliesslich dunkelroth und undurchsichtig.

Nach *Penzoldt's* Angaben lassen sich noch 0·1 % Zucker im Harne mit dieser Probe nachweisen. Die Probe ist jedoch zur Anwendung in der ärztlichen Praxis nicht zu empfehlen, da Aceton und Acetessigsäure mit diesem Reagens ähnliche Farbenveränderungen geben und eventuell solche Reactionen zur Verwechslung mit einer Zuckerreaction Anlass geben können *(v. Jaksch)* (3) und da weiter dieses Reagens sehr explosibel ist *(Salkowski)* (4).

9. *Rubner's* Zuckerprobe. *M. Rubner* (5) verwendet eine Lösung von Bleiacetat (Bleizucker) zum Nachweis von Zucker.

Der Harn wird mit essigsaurem Blei im Ueberschuss versetzt, filtrirt und dem Filtrate soviel Ammoniak hinzugefügt, bis ein bleibender Niederschlag auftritt, und die Probe erwärmt (jedoch nicht gekocht). Bei Anwesenheit von Zucker färbt sich der durch Ammoniak entstandene Niederschlag allmälig rosaroth. Die Rosafarbe verblasst bei längerem Stehen, noch rascher bei längerem Erwärmen (auf 60 bis 70° C.) und geht in einen kaffeegelben Farbenton über.

Rubner glaubt, dass der bei dieser Reaction entstehende Niederschlag Zuckerblei sei. Milchzucker gibt diese Reaction nicht; wird

(1) *Th. Weyl*, Schmidt's Jahrbücher, **212**, 118 (Referat), 1886.
(2) *Penzoldt*, Berliner klin. Wochenschr. **20**, 201, 1883.
(3) *v. Jaksch*, Mittheilungen des Wiener Doctorencollegiums, **10**, 1884.
(4) *Salkowski*, Virchow's Jahresber. **19**, 148, 1884.
(5) *M. Rubner*, Zeitschr. für Biologie, **20**, 397, 1884.

jedoch eine Milchzuckerlösung mit Bleiacetat durch 3—4 Minuten gekocht und dann der siedenden Lösung Ammoniak hinzugefügt, so tritt eine ähnliche Reaction auf. Nach meinen Erfahrungen erhält man mit dieser Probe die besten Resultate, wenn die Erwärmung des Niederschlages ganz allmälig erfolgt und die dazu angewendete Temperatur 80° C. nicht übersteigt. Es lassen sich mit dieser Probe nach *Penzoldt* noch in 10 Ccm. Harn 0·01 bis 0·02 Grm. Traubenzucker nachweisen. Ganz brauchbar und vor Allem ungemein einfach ist auch folgende, wohl auf denselben Grundlagen wie *Rubner's* Probe fussende Reaction auf Traubenzucker, die *Penzoldt* (1) in seiner hier bereits wiederholt erwähnten Publication aufführt:

Man versetzt den auf Traubenzucker zu prüfenden Harn mit einigen Tropfen einer Lösung von basisch essigsaurem Blei (Bleiessig) und einigen Tropfen Ammoniak und erwärmt das Gemisch. Falls Traubenzucker vorhanden ist, nimmt der Niederschlag beim Erwärmen eine rosarothe Farbe an. Die Probe scheint ebenso empfindlich zu sein wie die von *Rubner*.

10. *Molisch's* Zuckerreactionen. Jüngst hat *Molisch* (2) zwei neue Zuckerreactionen angegeben, von welchen er glaubte, dass sie sich auch für den Nachweis von Zucker im Harn unter normalen und pathologischen Verhältnissen verwenden lassen.

a) Zuckerreaction mit α-Naphtol und Schwefelsäure. Man versetzt $^1/_2$—1 Ccm. der zu prüfenden Flüssigkeit (des zu prüfenden mit Wasser stark verdünnten Harns) in der Eprouvette mit 2 Tropfen einer 15—20% alkoholischen α-Naphtollösung; die Flüssigkeit trübt sich, da etwas α-Naphtol aus der Lösung ausfällt. Man giesst nun concentrirte Schwefelsäure in Ueberschuss hinzu und schüttelt das Gemenge. Beim Vorhandensein von Zucker nimmt die Probe momentan eine tief violette Färbung an, und nach dem Verdünnen mit Wasser tritt ein blauvioletter Niederschlag auf.

b) Zuckerreaction mit Thymol und Schwefelsäure. Man versetzt einen $^1/_2$—1 Ccm. des auf seinen Zuckergehalt zu prüfenden stark verdünnten Harnes mit zwei Tropfen einer alkoholischen 15—20% Thymollösung und überschüssiger Schwefelsäure. Beim Schütteln färbt sich das Flüssigkeitsgemenge momentan tief „zinnober-rubin-carminroth", nach Verdünnen mit Wasser schön carminroth.

Nach *Molisch* sind diese Proben äusserst empfindlich und sollen noch 0·00001% Zucker anzeigen; jedoch erhält man dieselbe Reaction, wie mit Traubenzucker, auch mit Rohrzucker, Fruchtzucker und

(1) *Penzoldt*, l. c.

(2) *H. Molisch*, Sitzungsberichte der kais. Akademie der Wissenschaften, **93**, II, 912, 1886.

Maltose. *Molisch* empfiehlt den zu untersuchenden Harn auf das hundertfache Volumen zu verdünnen und zur Ausführung der obengenannten Proben zu verwenden.

Seegen (1) hat diese Angaben nachgeprüft und gefunden, dass auch chemisch reine Lösungen von Eiweisskörpern, so vor Allem von Serumalbumin, die gleiche Reaction und auch noch in sehr grosser Verdünnung der Lösungen geben. Eine Reihe von Versuchen mit Eiweissharnen, welche ich ausgeführt habe, hat gezeigt, dass die α-Naphtolprobe mit Eiweissharnen auch bei sehr grosser Verdünnung der Harne eine sehr ähnliche Reaction gibt, wie mit zuckerhaltigen Harnen. Es tritt nämlich eine dunkelviolette Färbung auf, die später einen schwarzgrünen Niederschlag fallen lässt. Die Thymol-Schwefelsäureprobe gibt mit Eiweissharnen eine fast gleiche Reaction wie mit Zuckerharnen.

Ich kann aus diesem Grunde die vielleicht für die Pflanzenphysiologie sehr werthvollen Reactionen zum Nachweis von Zucker im Harn nicht empfehlen.

Ich will hier auch erwähnen, dass noch eine Reihe sehr zweckmässiger Vorschläge, so von *v. Brücke* (2), *Seegen* (3), *Abeles* (4), *Salkowski* (5) gemacht wurden, um kleine Mengen von Zucker aus dem Harn zu isoliren. Concentrirte Lösungen dieses aus dem Harn isolirten Zuckers werden dann den oben erwähnten Proben, vor Allem der Probe von *Trommer*, unterworfen.

β) Quantitativer Nachweis des Traubenzuckers.

1. Durch Titriren. Die bisher am meisten verwendete derartige Methode war die nach *Fehling* (6). Das Princip der Methode gründet sich auf die Eigenschaft des Traubenzuckers, Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu Kupferoxydul zu reduciren. Diese Methode ist vielfach modificirt worden, und sind ausführlichere Angaben über dieselbe in den bekannten und hier wiederholt erwähnten Lehrbüchern der Harnchemie nachzulesen. Im Allgemeinen möchte ich bemerken, dass alle diese Titrirungsmethoden relativ viel Zeit und auch ein sehr exactes Arbeiten erfordern, falls verlässliche und genaue Resultate erzielt werden sollen. Für den praktischen Arzt scheint mir die Art des Vorgehens, wie es *Leube* (7) und *Salkowski* (7) beschrieben haben, noch das Einfachste und Zweckentsprechendste.

---

(1) *Seegen*, Centralbl. für klin. Medic. 1886 (Sonderabdruck).
(2) *v. Brücke*, Wiener medic. Wochenschr. **8**, 337, 1858.
(3) *Seegen*, Archiv für Physiol. **5**, 375, 1872.
(4) *Abeles*, Centralbl. für die medic. Wissensch. **17**, 33 u. 209, 1879.
(5) *Salkowski*, Zeitschr. für physiol Chemie, **3**, 96, 1874.
(6) *Fehling*, Annalen der Chemie und Pharmacie, **72**, 106, 1848, **106**, 75, 1858.
(7) *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 231.

Zunächst ermittelt man durch Bestimmung der Dichte des Harns, wie viel Zucker er ungefähr enthalten kann und verdünnt ihn dann soweit, dass der Zuckergehalt gewiss 0·5% nicht überschreitet, also auf das 6—10fache Volumen, und füllt ihn in eine Bürette (1). Man misst 10 Ccm. *Fehling*'sche Lösung (Siehe unten), am besten auch aus einer Bürette, in eine Schale ab und setzt 40 Ccm. Wasser zu, erhitzt das blaugefärbte Gemenge zum beginnenden Sieden und lässt vorsichtig den verdünnten Harn zufliessen; es tritt nun bald Ausscheidung von Kupferoxydul (rother Niederschlag) oder Kupferoxydulhydrat (gelber Niederschlag) auf und die blaue Farbe der Flüssigkeit schwindet; es muss der Punkt bestimmt werden, d. h. die Probe mit Zusatz von mehr und weniger Cubikcentimetern Harn wiederholt werden, wo die blaue Farbe der Flüssigkeit schwindet und doch noch kein Zucker im Ueberschuss darin enthalten ist. Ist dies erreicht, so filtrirt man 1 Ccm. der Flüssigkeit durch ein kleines Filter von dichtem schwedischen Filtrirpapier. Das Filtrat, welches klar sein muss, säuert man mit Essigsäure an und versetzt es dann mit etwas Ferrocyankalium. Ist Kupfer vorhanden, so wird die Flüssigkeit bräunlich gefärbt. Man setzt dann noch 0·5 – 1 Ccm. des verdünnten Harnes zu, bis keine Braunfärbung mehr eintritt. Erweist sich die Probe bereits bei dem ersten Versuche als kupferfrei, so muss gleichfalls die ganze Bestimmung, jedoch mit geringeren Mengen zuckerhältigen Harns, wiederholt werden. Bisweilen ereignet es sich bei Zucker enthaltenden Harnen, dass das Kupferoxydul sich nicht absetzt und durch das Filter geht; in solchen Fällen ist dann die Bestimmung ganz unbrauchbar. Ist man dann zu einem bestimmten Resultate gekommen, so muss die Probe nochmals mit entsprechenden Mengen verdünnten Harns wiederholt werden. Zur Berechnung der Analyse multiplicirt man die Anzahl der Verdünnungsvolumina ($^1/_6$, $^1/_{10}$ Harn) u. s. w. mit *5* (10 Ccm. *Fehling*scher Lösung entsprechen 0·05 Grm. Zucker) und dividirt durch die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter verdünnten Harns. Das Resultat ergibt den Procentgehalt des nativen Harns an Zucker. *Salkowski* (1) hat vorgeschlagen, das hier angeführte Verfahren wegen der Schwierigkeit der Bestimmung der Endreaction der Art zu modificiren, dass man das gebildete Kupferoxydul durch Wägung bestimmt.

Die *Fehling*'sche Lösung stellt man sich in folgender Weise her: Es werden 34·639 Grm. Krystalle von reinem schwefelsauren Kupferoxydul abgewogen, in Wasser unter gelindem Erwärmen gelöst, auf 500 Ccm. aufgefüllt und in einer gut schliessenden Flasche aufgehoben. Weiter 175 Grm. Seignette-Salz (Kali-Natrontartrat) und 100 Ccm. Natronlauge von 1·34 specifischem Gewicht in 500 Ccm. Wasser gelöst, gemischt und in einer gut schliessenden Flasche aufbewahrt. Vor dem Gebrauche werden gleiche Volumina

---

(1) Siehe *Leube-Salkowski*, l. c. 232.

(1) *Salkowski*, l. c. 232.

der oben genannten Flüssigkeiten mit der Pipette abgemessen und dann gemischt; *10* Ccm. dieser Flüssigkeit (*Fehling*'sche Lösung) entsprechen *0·05* Grm. Zucker.

2. Durch Gährung. Die Probe ist von *Roberts* (1) vorgeschlagen und von *Worm-Müller* (2) auf ihre Verwendbarkeit geprüft worden. Das Princip der Methode beruht darauf, dass die Dichte des Harns vor und nach der Vergährung genau bestimmt und aus der Differenz dieser beiden Zahlen der Procentgehalt des Harns an Traubenzucker berechnet wird.

Nach *Worm-Müller's* Angaben gibt die Methode auch bei Anwesenheit von blos 0·5—1% Zucker bei Anwendung eines mit einem Thermometer und Steigrohr versehenen Piknometers verlässliche Resultate.

Nach *Roberts'* empirischen Beobachtungen entspricht eine Differenz von 0·001 der Dichte 0·23% Zucker. Daraus ergibt sich zur Berechnung des Zuckergehaltes folgende Gleichung:

$$x = \frac{D \times 0{\cdot}230}{0{\cdot}001}$$

x = die Menge Zuckers in Procenten,
D = Differenz zwischen der Dichte des Harns vor und nach der Gährung.

Nach meinen Beobachtungen gibt diese Methode auch in folgender Ausführung für die Klinik brauchbare approximative Resultate. Man benöthigt hierzu folgende Apparate: Zwei bis zur 4. Decimale genau graduirte Aräometer, welche mit einem bis $^1/_{10}$° Celsius zeigenden, mit fractionirter Scala ausgestatteten Thermometer versehen sind, von denen das eine Dichten von 1·000—1·025, das andere solche von 1·025—1·050, und zwar bis auf 4 Decimalen, anzeigt (3).

Vor Ausführung des Versuches wird die Dichte des Harns mittelst des Aräometers bestimmt bei der Temperatur, für welche das Aräometer geaicht ist. Dann bringt man 100—200 Ccm. dieses Harns in einen Kolben, bringt frische, durch mehrstündiges Waschen mit Wasser am aschefreien Filter von anorganischen Bestandtheilen befreite Hefe in die Flüssigkeit und verschliesst durch folgende, aus der Abbildung Fig. 93 verständliche Vorrichtung den Kolben, um ein Verdunsten und damit eine Aenderung der Dichte der Flüssigkeit zu vermeiden.

Nach 24—48 Stunden ist die Gährung beendigt. Die Flüssigkeit ist klar, oder fast klar, sie wird abgegossen, rasch durch ein aschefreies Faltenfilter filtrirt und neuerdings unter Beobachtung der Temperatur die Dichte des Harns mittelst des Aräometers abgelesen, bei jener Temperatur desselben, für welche das Instrument graduirt

---

(1) *Roberts*, The Lancet, I, 21, 1862.

(2) *Worm-Müller*, Pflüger's Archiv, *33*, 211, 1884 und *37*, 479, 1885.

(3) Der Wiener Instrumentenfabrikant Herr Kappeller liefert derartige, sehr brauchbare Instrumente.

ist. Zu diesem Zwecke bringt man das mit dem zu untersuchenden Harn gefüllte Standglas, in welchem das Aräometer schwimmt, je nachdem die Temperatur des vergohrenen Harns höher oder niedriger ist als die, für welche das Urometer construirt ist, in ein Gefäss mit warmem oder kalten Wasser.

Aus der Differenz der Dichte des Harns vor und nach der Vergährung berechnet man den Procentgehalt des Harn an Zucker nach der oben mitgetheilten Formel.

Nach meinen Beobachtungen, welche ich bis jetzt an 8 verschiedenen Fällen von Diabetes vorgenommen habe, und in denen zum Theil die Controlbestimmungen von meinem Collegen Dr. *Neusser*, Assistent an der Klinik des Prof. *v. Bamberger*, ausgeführt wurden, — ich werde demnächst an einem anderen Orte die betreffenden Daten

Fig. 93.



ausführlich publiciren — gibt diese Methode für die Klinik vollständig brauchbare Resultate und ist besonders dem praktischen Arzte wegen ihrer Einfachheit und Leichtigkeit der Ausführung zu empfehlen.

3. Durch Polarisation. Diese Methode führt wohl am raschesten zum Ziele; sie beruht auf der Eigenschaft des Traubenzuckers, die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts zu drehen. Jedoch birgt ihre Anwendung bisweilen Fehlerquellen, indem auch linksdrehende Körper, als β-Oxybuttersäure, weiter Levulose im diabetischen Harn sich finden können. Deshalb empfiehlt es sich, für die Ausführung ganz genauer Bestimmungen dem Vorschlage von *Hoppe-Seyler, Külz* und *Worm-Müller* zu folgen und den Harn vor und nach der Gährung zu polarisiren. Die Differenz zwischen der ersten und zweiten Bestimmung ergibt den Gehalt des Harns an Traubenzucker.

Diese Methode hat übrigens in neuester Zeit durch Anwendung des von *Rothe* nach *Lippich's* Angaben construirten Polarimeters einen sehr hohen Grad von Genauigkeit erlangt. Die Construction des Apparates ist im Wesentlichen aus der beigegebenen Abbildung (Fig. 94) wohl verständlich (1).

Zum Gebrauche wird das Instrument so aufgestellt, dass die Scheibe dem Beobachter, das Rohr der Lampe zugekehrt ist. Man nimmt nun zunächst die Kapseln ab, mit denen das Fernrohr sowohl, als die rückwärtige Mündung des Apparates geschützt sind; dann wird die Lampe soweit vom Instrumente, als dieses lang ist (45 cm.), aufgestellt.

Vorher schmilzt man in den an der Lampe befindlichen Korb soviel kohlensaures Natron ein, dass der Korb ganz voll ist. Derselbe wird derartig in die Flamme gebracht, dass diese den Korb nur seitlich berührt, und der Schirm vor die Lampe gelegt, so dass das Licht nur durch das Loch im Schirm fällt.

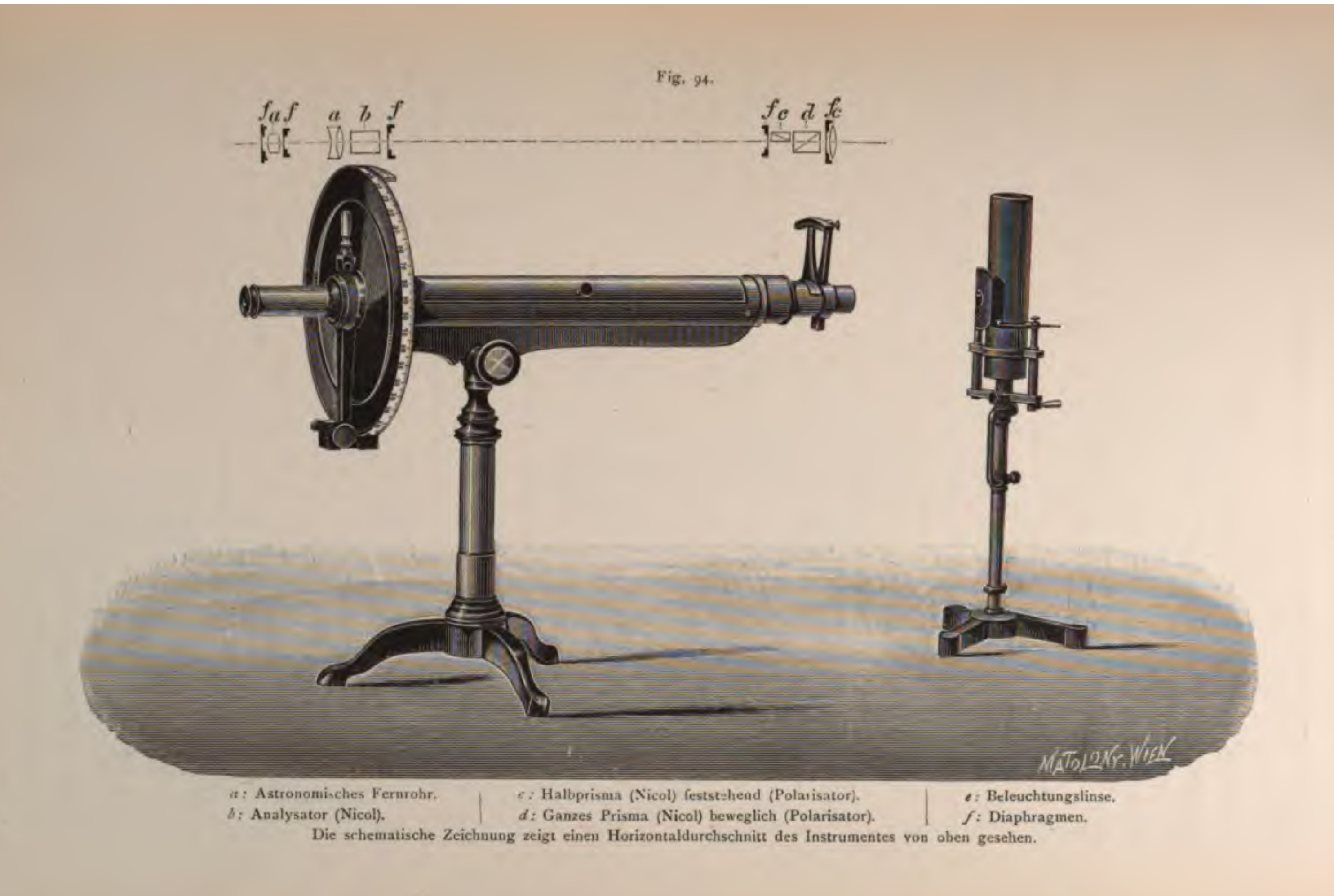
Bezüglich der Construction des Apparates ist noch Folgendes zu bemerken.

Am rückwärtigen Ende des Polarimeters befindet sich auf einem Stabe ein Stück Kreisbogen; hinter diesem, nach der Lampe zu, ein zweiter Stab mit einem Striche oben. Dieser zweite Stab lässt sich gegen den ersten seitlich bewegen, wenn das an ihm befindliche Schräubchen gelockert wird, und kann ferner in beliebiger seitlicher Stellung durch dieses Schräubchen an dem ersten, den Kreisbogen tragenden Stab fixirt werden. Steht der Strich des zweiten Stabes auf dem mittleren *(O)* Strich des ersten Stabes, so ist das Gesichtsfeld, wenn der *O*-Strich des Kreises genau auf den *O*-Strich des Nonius passt, ganz dunkel; und dreht man den Kreis, nachdem man den Elfenbeinhebel nach vorne umgelegt hat, so sind beide Gesichtsfeldhälften gleich hell oder gleich dunkel. Für die Beobachtung muss man den zweiten Stab etwas nach rechts oder nach links drehen. Der zweite Stab bildet den Hebel für die Hülse, in welcher das ganze *Nicol'*sche Prisma (*d* des Horizontaldurchschnittes von oben gesehen), das mit der Hülse um seine Achse gedreht werden kann, steckt.

Bei Ausführung der Bestimmung wird zunächst das mit dem zu untersuchenden Harn (der zu untersuchenden Flüssigkeit) gefüllte Rohr in die Kapsel gelegt, dann verschiebt man den zweiten Stab etwa auf den 4 Theilstrich (rechts oder links), sieht durch das Fernrohr und richtet das Instrument so, dass das Gesichtsfeld wenigstens auf

(1) Näheres über die Construction der Polarimeter überhaupt siehe *Huppert, Neubauer-Vogel*, l. c. 303.

Fig. 94.



a: Astronomisches Fernrohr.
b: Analysator (Nicol).
c: Halbprisma (Nicol) feststehend (Polarisator).
d: Ganzes Prisma (Nicol) beweglich (Polarisator).
e: Beleuchtungslinse.
f: Diaphragmen.

Die schematische Zeichnung zeigt einen Horizontaldurchschnitt des Instrumentes von oben gesehen.

einer Hälfte möglichst hell ist. Dann stellt man das Fernrohr so ein, dass der senkrechte Strich, welcher das Gesichtsfeld halbirt, scharf und möglichst schmal — also nur als eine Linie — erscheint. Nachdem man nochmals die Stellung des Instrumentes zur Flamme controlirt hat, legt man den Elfenbeinhebel nach vorne, fasst den inneren zackigen Rand der Scheibe und dreht sie nach rechts oder links, bis beide Gesichtshälften gleich dunkel erscheinen. Nun legt man den Hebel zurück und ertheilt der Mikrometerschraube am unteren Ende der Scheibe eine kleine Drehung, während man zugleich beobachtet, ob man einen Unterschied in der Helligkeit der Gesichtshälften wahrnimmt. Ist dies nicht der Fall, dann war das Gesichtsfeld entweder zu hell oder zu dunkel. Heller macht man dasselbe, wenn man den Winkel, um welchen die Stäbe des Polarisators *(cd)* von einander abstehen, vergrössert und umgekehrt. Die Differenzen mehrerer Einstellungen werden um so geringer, je kleiner der Winkel ist.

Hat man den richtigen Helligkeitsgrad getroffen, so wird eine Reihe von Einstellungen und Ablesungen gemacht.

Man zählt vom Nullpunkt der Scheibe an die ganzen, halben und viertel Grade bis zum Nullpunkt des Nonius, dann in derselben Richtung weiter den Theilstrich des Nonius, welcher mit einem Theilstrich der Scheibe zusammenfällt. Diesen findet man leicht, wenn man die Striche rechts und links vom vermeintlich richtigen sieht. Diese stehen nämlich beide nach innen von den entsprechenden Kreisstrichen.

Die langen Noniusstriche entsprechen $0{\cdot}01^0$, die kurzen $0{\cdot}005^0$. Gute Einstellungen dürfen nicht mehr als $0{\cdot}005^0$ von einander abweichen. Ein Beispiel wird den Modus der Ablesung am besten erläutern.

Gesetzt, der Nullpunkt der Scheibe habe rechts vom Nullpunkt des Nonius gestanden, und man habe zwischen beiden gezählt $^3/_4{}^0$ und ausserdem 20 lange und einen kurzen Noniusstrich, so schreibt man auf $+\ ^3/_4{}^0$, 205, bei weiteren Ablesungen notirt man sich blos die Noniusstriche, addirt diese und zieht das Mittel, würden nun dieses wieder 205 ergeben, so hat man: $^3/_4{}^0 = 0{\cdot}75^0$, $0{\cdot}75^0 + 0{\cdot}205^0 = +\ 0{\cdot}955^0$.

1 langer Theilstrich $= 0{\cdot}01^0$, 20 lange Theilstriche $= 0{\cdot}200^0$,

1 kurzer Theilstrich $= 0{\cdot}005^0$, 1 kurzer Theilstrich $= 0{\cdot}005^0$.

Nun erst bestimmt man, indem das Rohr aus der Kapsel genommen, jedoch sonst nichts an der Stellung des Instrumentes geändert wird, den Nullpunkt.

Das Gesichtsfeld ist ungleich hell, und der Strich nicht mehr scharf. Man stellt das Fernrohr auf den Strich ein, legt den Hebel nach vorne, stellt die Scheibe mit der Hand ein, legt den Hebel zurück und stellt genau mit der Mikrometerschraube ein.

Man macht eine Reihe von Ablesungen, aus welchen das Mittel gezogen wird. Gesetzt, dasselbe sei = — 2·045° (d. h. das ist der Nullpunkt für die augenblickliche Winkelstellung der Stäbe). Dieses ist von der Beobachtung abzuziehen. Man hat also: + 0·955 — (— 2·045) = 0·955 + 2·045 = 3·0°. Hat man im 2 Decimeterrohr beobachtet, so ist $2 [\alpha]_D$ ($[\alpha]_D$, die specifische Drehung des Traubenzuckers) = 3·0°, $[\alpha]_D = 1{\cdot}5°$. Für Traubenzucker $C_6 H_{12} O_6$ ist $[\alpha]_D = + 52{\cdot}5°$.

52·5° bei 100 Grm. in 100 Ccm.

$$1° \text{ bei } \frac{100}{52{\cdot}5} \text{ Grm. in 100 Ccm.}$$

$$1{\cdot}5° \text{ bei } \frac{100 \times 1{\cdot}5}{52{\cdot}5} \text{ Grm. in 100 Ccm.}$$

Es würde also der Zuckergehalt in diesem Falle betragen

$$\frac{100 \times 1{\cdot}5}{52{\cdot}5} = 2{\cdot}85\%.$$

Hervorzuheben ist noch, dass während der Bestimmungen die Stellung der Lichtquelle gegen den Apparat nicht geändert werden darf, sonst erhält man andere Einstellungen. Man soll also das Instrument und die Lampe während der ganzen Beobachtung nicht verrücken und muss alle zusammengehörigen Ablesungen bei ein und derselben Füllung des Platinkorbes machen (1).

Falls man die oben angegebenen Regeln genau einhält, erhält man äusserst genaue und verlässliche Resultate.

Auch ob eine Flüssigkeit optisch activ oder inactiv ist, lässt sich mittelst dieses Apparates leicht ermitteln. Ist letzteres der Fall, so steht der Nullpunkt des Kreises auf derselben Seite vom Nullpunkte des Nonius, auf welcher der zweite Stab vom Nullpunkte des Kreisbogens am Polarisator steht (links oder rechts), und zwar beträgt die Abweichung des Nullpunktes der Scheibe von dem des Nonius halb soviel, als die Abweichung der beiden Stäbe.

2. Levulosurie.

Der Fruchtzucker tritt bisweilen als Begleiter des Traubenzuckers im Urin auf. Solche Fälle wurden von *K. Zimmer* (2) und *Seegen* (3) beschrieben. Ein derartiger Harn wird alle für Glycose charakteristischen chemischen Reactionen zeigen, ja auch die Phenylhydrazinprobe geben. Man wird auf die Anwesenheit dieses Körpers aufmerksam werden durch die polarimetrische Untersuchung, indem ein solcher Harn die Ebene des polarisirten Lichtes gar nicht nach rechts oder sogar nach links dreht.

---

(1) Diese Beschreibung des Apparates ist im Wesentlichen einer brieflichen Mittheilung von Herrn Prof. *Huppert* entnommen; gewisse Details der Angaben, als z. B. das Ablesen der Noniusstriche, haben nur für einen solchen Apparat, wie er von *Rothe* für die I. medicinische Klinik (Wien) geliefert wurde, Giltigkeit.

(2) *K. Zimmer*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **2**, 329, 1876.

(3) *Seegen*, Centralbl. für die medicinischen Wissenschaften, **22**, 753, 1884.

3. Lactosurie.

De Sinety (1) und *Hempel* (2) machten auf die Thatsache aufmerksam, dass im Harne der Wöchnerinnen sich Zucker finde, *Hofmeister* (3), *Johanovsky* (4), *Kaltenbach* (5) fanden Milchzucker in solchen Harnen. Um denselben im Harn zu erkennen, muss er aus demselben isolirt werden (Siehe *Hofmeister*, l. c.). Versuche, Milchzucker in Harnen von Wöchnerinnen als Phenyllaktosazon *(v. Jaksch)* (6) mittels der Phenylhydrazinprobe nachzuweisen, führten zu keinem Ziele; dagegen dürfte die Anwendung der Probe von *Rubner* für Milchzucker brauchbare Resultate geben (Siehe S. 236).

4. Inositurie.

Inosit findet sich bisweilen in kleinen Mengen im Harne bei Diabetes insipidus und bei Albuminurie. Auch der Inosit muss behufs des Nachweises aus dem Harne isolirt werden; am meisten eignet sich dazu die Methode von *Cooper-Lane* (7).

5. Dextrin.

Von anderen Kohlehydraten wurde im Harn bisweilen bei Diabetikern Dextrin gefunden *(E. Reichard)* (8). In diesen Fällen scheint Dextrin vicariirend für Traubenzucker aufzutreten, wenigstens beobachtete *Reichard*, dass sich der Harn in derartigen Fällen gegen die *Trommer*'sche Probe wie eine Dextrinlösung verhielt, d. h. die ursprünglich blaue Flüssigkeit färbte sich allmälig grün, dann gelb, bisweilen dunkelbraun.

6. Thierisches Gummi.

In neuerer Zeit hat *Landwehr* (9) beobachtet, dass im normalen Harn ein dem Gummi ähnliches Kohlehydrat vorkommt, welches er als thierisches Gummi bezeichnet, und das nach seiner Ansicht einen normalen Bestandtheil des Harns bildet. Bezüglich der Darstellung und Isolirung dieses Körpers verweisen wir auf das Original.

III. Cholurie.

Von Gallenbestandtheilen kommen in Betracht die Gallenfarbstoffe und die Gallensäuren. Ein dritter Bestandtheil der Galle, das

---

(1) *de Sinety*, Maly's Jahresbericht für Thierchemie, **3**, 134 (Referat), 1874.
(2) *Hempel*, Archiv für Gynäkologie, **8**, 312, 1875.
(3) *Hofmeister*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **1**, 101, 1877.
(4) *Johanovsky*, Archiv für Gynäkologie, **12**, 448, 1877.
(5) *Kaltenbach*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **2**, 360, 1877.
(6) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **11**, 25, 1886.
(7) *Cooper-Lane*, Mittheilungen aus dem Laboratorum des Prof. *C. Baedecker*, Annalen der Chemie und Pharmacie, **117**, 118, 1861.
(8) *E Reichard*, Pharm. Zeitschrift für Russland, **14**, 45, citirt nach einem Referat von *Külz*, Maly's Jahresbericht, **5**, 60, 1876.
(9) *Landwehr*, Centralblatt für die med. Wissenschaften, **23**, 369, 1885.

Cholesterin, ist bisher niemals bei Gelbsucht, wohl aber bei anderen Affectionen (Siehe S. 207 und S. 264) in grösserer Menge im Harn gefunden worden.

Jedoch auch der Nachweis des Vorkommens der Gallensäuren, wenngleich deren Auftreten im Harne beim Icterus durch *Hoppe-Seyler* (1) unzweifelhaft nachgewiesen ist, hat ein geringes klinisches Interesse, da derselbe nur auf langwierigem, chemischen, für die Klinik unter Umständen allerdings verwendbaren Weg gelingt und alle Proben, welche angegeben wurden, um Gallensäuren direct im Harne nachzuweisen, sich als nicht zureichend erwiesen haben. Vielleicht lässt die Methode, welche *Mackay* (2), ein Schüler von *Stokvis*, eingeschlagen hat, nämlich die Gallensäuren im Harn durch ihre physiologischen Eigenschaften zu erkennen, eine Verwerthung zu.

Haben wir in einem besonderen Falle Ursache zu der Annahme, dass in der That Gallensäuren in sehr grosser Menge vorhanden sind, so kann man jenen Weg einschlagen, welcher zum Nachweis von Gallensäuren im Blute (Siehe S. 46) empfohlen wurde.

Wenngleich nach dem eben Gesagten das Vorkommen von Cholesterin und Gallensäuren bisher nur ein geringes klinisches Interesse hat, so ist das Vorkommen des leicht nachweisbaren Gallenfarbstoffes desto wichtiger.

Das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harne kann zunächst die Bedeutung haben, dass eine Gallenstauung in der Leber stattgefunden hat, in Folge deren Gallenbestandtheile in die Lymphbahnen und weiter in die Blutbahn übergeführt und durch die Nieren ausgeschieden wurden.

Es ist dies die am häufigsten vorkommende Form der Cholurie (hepatogener Icterus). Die Bedingungen, unter welchen diese Form des Icterus auftritt, sind äusserst mannigfaltig und wechselnd; den einfachsten Fall bildet der Verschluss oder die Verengerung der Gallenwege. Bei dem geringen Secretionsdruck jedoch, unter welchem die Galle bekanntlich steht, werden auch andere Factoren, wie einseitige Beschränkung der Thätigkeit des Zwerchfelles etc. hinreichen, um Gallenstauung und dadurch Cholurie herbeizuführen. Welcher dieser Fälle vorliegt, kann niemals die Harnuntersuchung allein, sondern nur eine durch andere Methoden (physikalische etc.) ausgeführte Untersuchung erweisen.

Doch muss nicht in allen Fällen der im Harne gefundene Gallenfarbstoff der Leber entstammen, sondern es ist denkbar, dass bei völlig normaler Function der Gallensecretion Gallenfarbstoff im Harne sich findet, welcher umgewandeltem Blutfarbstoff (Siehe S. 34) seinen Ursprung verdankt. Diese Umwandlung kann nun im Blute direct

(1) *Hoppe-Seyler*, Virchow's Archiv, *13*, 101, 1885.

(2) *Mackay*, l. c., siehe S. 46.

vor sich gehen (haematogener Icterus), oder in das Gewebe ausgetretener Blutfarbstoff könnte in Gallenfarbstoff umgewandelt worden sein [*Quincke's* inogener Icterus (1)].

Ich glaube übrigens nach einigen klinischen Beobachtungen, die ich in der letzten Zeit gemacht habe, dass in allen Fällen, in welchen die Kranken nach dem Auftreten von Hauthaemorrhagien eine gelbe Hautfarbe bekommen, es sich fast niemals um Gallenfarbstoffablagerung in das Unterhautzellgewebe, sondern vielmehr um die Ablagerung von Urobilin in dasselbe handelt.

Es lässt also das Vorkommen von Gallenfarbstoff im Harne eine sehr vielfache Deutung zu, und man ist deshalb niemals berechtigt, sofort eine Leberaffection aus dem Auftreten dieses Symptomes zu diagnosticiren, sondern muss sich immer die Möglichkeiten vor Augen halten, dass der vorgefundene Gallenfarbstoff entweder der Leber oder dem Blute entstammen kann, wenngleich zugegeben werden muss, dass das erstere Vorkommen das bei Weitem häufigere ist.

Gallenfarbstoffhaltiger Harn ist meist klar, intensiv gelbbraun bis grünbraun gefärbt und zeigt beim Schütteln einen gelben Schaum, welcher auch dann noch eintritt, wenn nur wenig Gallenfarbstoff vorhanden ist.

Behufs des chemischen Nachweises des Gallenfarbstoffes sind eine grosse Reihe von Proben vorgeschlagen worden. Jedoch nach unseren Erfahrungen scheinen nur drei derselben verlässliche Resultate zu geben und sollen deshalb auch hier angeführt werden.

Ueber die vor einigen Jahren von *Stokvis* (2) als empfindlichstes Reagens für Gallenfarbstoffe empfohlene „Cholecyaninprobe" besitze ich keine eigenen Erfahrungen.

Es soll hier noch erwähnt werden, dass im frischen Harne sich von den Gallenfarbstoffen nur Bilirubin findet; die übrigen Gallenfarbstoffe, das Biliverdin, Bilifuscin und Biliprasin sind Oxydationsproducte des Bilirubins.

1. Probe von *Gmelin* (3). Man giesst in ein Reagensglas einige Cubikcentimeter Salpetersäure, welche etwas salpetrige Säure enthält, und schichtet den auf Gallenfarbstoff zu prüfenden Harn darüber, indem man den Harn aus einem Reagensglas unter einem möglichst offenen Winkel auf die Salpetersäure laufen lässt. Falls Gallenfarbstoff vorhanden ist, bildet sich an der Berührungsschichte neben verschiedenen anderen farbigen Ringen auch ein grüner Ring (Biliverdin), welcher für Gallenfarbstoff beweisend ist. Alkoholische Lösungen oder mit Alkohol versetzte Harne dürfen dieser Probe nicht unterworfen werden, da, wie *H. Huppert* zeigte (4), Alkohol bei Schichtung mit Salpetersäure gleichfalls einen schönen blaugrünen Ring bildet. Ganz empfehlenswerth ist die Modification dieser

(1) *Quincke*, Virchow's Archiv, ***95***, 125, 1884.

(2) *Stokvis*, Maly's Jahresbericht für Thierchemie, ***12***, 226, 1883.

(3) *Tiedemann* und *Gmelin*, Die Verdauung nach Versuchen, Leipzig und Heidelberg, 1, 80, 1826, citirt nach *Huppert*, l. c. S. 147.

(4) *Huppert*, Archiv der Heilkunde, ***4***, 479, 1863.

Probe von *Rosenbach* (1). Der Harn wird filtrirt und auf das mit Harn getränkte Filter ein Tropfen Salpetersäure gebracht; um den Salpetersäuretropfen bilden sich dann die farbigen Ringe. Die Probe ist empfindlich, gibt aber nur verlässliche Resultate, wenn absolut reines weisses Filterpapier verwendet wurde, da unreines (Farbstoffe enthaltendes) Filterpapier mit Salpetersäure ähnliche farbige Ringe zeigen kann. Auch das Vorgehen nach *Dragendorff* (2) ist zu empfehlen. Einige Tropfen Harn werden auf Thonplatten gebracht und nachdem dieselben den Harn aufgesogen, der zurückbleibende Fleck mit Salpetersäure versetzt; es bildet sich nun ein mehrfacher, darunter auch grüner Ring, welcher für die Anwesenheit von Gallenfarbstoff charakteristisch ist.

2. Ganz brauchbare Resultate beim Vorhandensein grösserer Mengen von Gallenfarbstoff gibt auch die Probe von *Ultzmann* (3). Der Harn wird mit Kalilauge (1 Theil Kalilauge auf 3 Theile Wasser) im Reagensglase gemengt und dann Salzsäure hinzugefügt; falls grössere Mengen von Gallenfarbstoff vorhanden sind, wird derselbe durch dieses Vorgehen zu Biliverdin oxydirt, und die Probe nimmt eine smaragdgrüne Farbe an.

3. Am zuverlässigsten und genauesten lassen sich auch Spuren von Gallenfarbstoff nachweisen durch das Vorgehen von *Huppert* (4). Die Probe hat mir in folgender Ausführung sehr gute Resultate gegeben: Circa 8—10 Ccm. Harn werden mit Kalkmilch gefällt, der Niederschlag, welcher entsteht, wird abfiltrirt, dann mit schwefelsäurehältigem Alkohol in ein Reagensglas gespült, und die Flüssigkeit, in der der Niederschlag enthalten ist, und welche zum Gelingen der Probe sauer reagiren muss, — daher man allenfalls noch etwas Schwefelsäure zusetzt — zum Sieden erhitzt. Falls Gallenfarbstoff vorhanden ist, wird der Niederschlag entfärbt, und die Flüssigkeit nimmt eine grüne Farbe an. Sehr indicanreiche Harne geben unter diesen Umständen gleichfalls einen gefärbten, blaugrauen Niederschlag. Doch bei weiterer Behandlung in der oben angeführten Weise tritt niemals eine grüne, sondern höchstens eine gelbe bis röthliche Färbung auf; urobilinreiche Harne zeigen unter diesen Verhältnissen eine Dunkelrosafärbung (Siehe S. 250).

Zum Nachweise von Bilirubin im Harn hat ferner *Ehrlich* (5) folgende Probe angegeben: Der Harn wird mit dem gleichen Volumen verdünnter

(1) *Rosenbach*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, *14*, 5, 1876.

(2) *Dragendorff*, siehe *Deubner's* vergleichende Untersuchungen über die neueren Methoden zum Nachweise des Gallenfarbstoffes im Harne Icterischer, Inaugural-Dissertation, S. 24, Dorpat, 1885.

(3) *Ultzmann*, Wiener med. Presse, *18*, 1033, 1877.

(4) *Huppert*, Archiv der Heilkunde, *8*, 351 u. 476, 1867.

(5) *Ehrlich*, Centralblatt für klin. Medicin, *4*, 721, 1883.

Essigsäure versetzt und dann tropfenweise folgendes Reagens hinzugefügt, das im Liter enthält: 1 Grm. Sulfanilsäure, 15 Ccm. Salzsäure und 0·1 Grm. Natriumnitrit. Die entstehende dunkle Farbe geht auf Zusatz von Säure, am besten von Eisessig, in das für die Anwesenheit von Bilirubin charakteristische Violett über.

IV. Urobilinurie.

Das Urobilin ist von *Jaffe* (1) zuerst im Harne nachgewiesen worden. Es findet sich selten im frischen normalen Harn präformirt (*E. Salkowski*) (2) vor, dagegen enthält der normale Harn ein Chromogen (Siehe S. 171), welches besonders auf Säurezusatz Urobilin liefert.

Unter pathologischen Verhältnissen kann der Harn grosse Mengen Urobilins enthalten. Insbesondere finden sich bedeutende Mengen von diesem Körper im Fieberharne, ferner bei solchen Affectionen, welche mit einem Zerfall der rothen Blutzellen einhergehen, so beim Scorbut (*Kretschy*) (3). Nicht selten beobachtet man dann bei Individuen, welche anscheinend an einem leichten Icterus leiden, die Ausscheidung eines sehr dunkelgefärbten Harns, der sich bei der weiteren Untersuchung als frei von Gallenfarbstoff, dagegen sehr reich an Urobilin erweist.

Gubler (4), seine Schüler und *Gerhardt* (5) haben zuerst auf diesen sogenannten Urobilinicterus hingewiesen. Man findet ihn relativ selten bei Lebererkrankungen, am häufigsten unter diesen Affectionen noch bei der Lebercirrhose.

Klinisch ungemein wichtig ist, dass man grössere Mengen von Urobilin wiederholt nach Gehirnblutungen [*Bergmann* (6), *Kunkel* (7)], haemorrhagischen Infarcten, Haematocele retrouterina und Extrauterinschwangerschaft beobachtet hat (*Dick*) (8). Nach meinen eigenen Erfahrungen muss ich mich den Angaben der drei letztgenannten Autoren vollkommen anschliessen.

Ausser bisweilen bei Lebererkrankungen, habe ich am häufigsten Urobilinurie gefunden in Fällen, in welchen aus irgend einem Grunde ausgebreitete Hauthaemorrhagien auftraten, so beim Scorbut, bei carcinomatösen Processen mit haemorrhagischer Diathese u. s. w.; immer folgte die Urobilinurie den Hauthaemorrhagien nach und war

(1) *Jaffe*, Centralbl. für medic. Wissensch. **6**, 241, 1868, und *Virchow's* Archiv, **47**, 405, 1869.
(2) *Salkowski*, Zeitschr. für physiol. Chemie, **4**, 134, 1880.
(3) *Kretschy*, Wiener medic. Wochenschr. **31**, 1449, 1881.
(4) *Gubler*, citirt nach *Méhu*, L'urine normale et pathologique, p. 55, Paris 1880.
(5) *Gerhardt*, Wiener medic. Wochenschr. **27**, 576, 1877.
(6) *Bergmann*, Volkmann's Samml. klin. Vorträge, 190, 1560, 1881.
(7) *Kunkel*, Virchow's Archiv, **79**, 455, 1880.
(8) *Dick*, Archiv für Gynäkologie, **23**, 126, 1884.

am stärksten zur Zeit des Rückganges der Haemorrhagien, so dass es den Eindruck machte, als ob der in das Unterhautzellgewebe ausgetretene Blutfarbstoff als Urobilin durch den Harn ausgeschieden werde. Sehr häufig hatten derartige Kranke eine ausgesprochen gelbliche Verfärbung ihrer Hautdecken. Ich werde demnächst an einem anderen Orte ausführlich über die oben erwähnten Beobachtungen berichten. In jenen Fällen dieser Kategorie, welche zur Section kamen, wurden dann regelmässig die Gallenwege vollständig frei gefunden; desgleichen war der Harn stets frei von Gallenfarbstoff. Ich will hier nochmals hervorheben, dass ich bei Bestehen von Urobilinurie zwar häufig, jedoch durchaus nicht in jedem Falle eine gelbliche (icterische?) Verfärbung der Hautdecken beobachtet habe.

Urobilinreiche Harne zeichnen sich stets durch eine sehr dunkle Farbe aus. Doch lässt sich daraus allein die Urobilinurie nicht diagnosticiren, indem z. B. an Indigo liefernder Substanz reiche Harne gleichfalls sehr dunkel gefärbt sein können. Bisweilen geben solche Harne, wie icterische, einen exquisit gelben Schaum. Ich habe wiederholt derartige Harne gesehen, so jüngst bei einem Manne mit Lebercirrhose; auch *L. Liebermann* hat, wie bereits a. a. O. erwähnt, vor kurzer Zeit eine ähnliche Beobachtung beschrieben.

Urobilinreiche Harne haben die Eigenschaft, mit Ammoniak und Chlorzink eine grüne Fluorescenz zu zeigen. *Gerhardt* (1) empfiehlt zum Nachweis des Urobilins, den Chloroformauszug des urobilinhältigen Harns mit Jodlösung zu versetzen; auf Zusatz von Kalilauge tritt dann prachtvolle Fluorescenz in Grün auf. Nach meinen, auf ca. 15 verschiedenen Fällen von Urobilinurie fussenden Beobachtungen lässt sich Urobilin auf chemischem Wege in folgender Weise constatiren: Man unterwirft den Harn der von *Huppert* zum Nachweise von Gallenfarbstoff (Siehe S. 248) angegebenen Probe; falls der Harn Urobilin in grösserer Menge enthält, ist der Niederschlag braunroth, und nimmt die Probe beim Kochen bei Anwesenheit von Schwefelsäure eine braunrothe bis granatrothe Farbe an, während der Niederschlag sich entfärbt.

Auch durch Aether oder Amylalkohol lässt sich der Farbstoff dem Urine entziehen.

Sehr wichtig ist das optische Verhalten eines solchen Harns. Falls Urobilin in bedeutend vermehrter Menge vorhanden ist, zeigt saurer Harn meist direct einen deutlichen Absorptionsstreifen im grünen und blauen Theil des Spectrums zwischen den *Frauenhofer*'schen Linien *b* und *F* (Fig. 95), der meist über *F*, allmälig an Intensität abnehmend, hinausreicht; im alkalischen Harn sieht man einen etwas schwächer markirten Streifen in der Mitte zwischen *b* und *F* (Fig. 96).

(1) *Gerhardt*, Würzburger physik.-medic. Sitzungsber. 2, 1881.

Zum quantitativen Nachweis des Urobilins kann *Vierordt's* (1) Spectrophotometer verwendet werden. Zur Darstellung des Urobilins aus Harn empfiehlt sich die Methode von *Jaffe* (2) oder die von *Méhu* (3) (Siehe S. 160).

V. Aetherschwefelsäuren, deren Zersetzungsproducte (Indigoblau, Skatol, Carbol, Parakresol, Brenzkatechin, Hydrochinon) und aromatische Oxysäuren.

a) Indicanurie.

Indigo (Indigoblau, Indigblau, Indigotin) als solches findet sich nur selten im Urin, meist nur in zersetzten Harnen, sehr selten in so

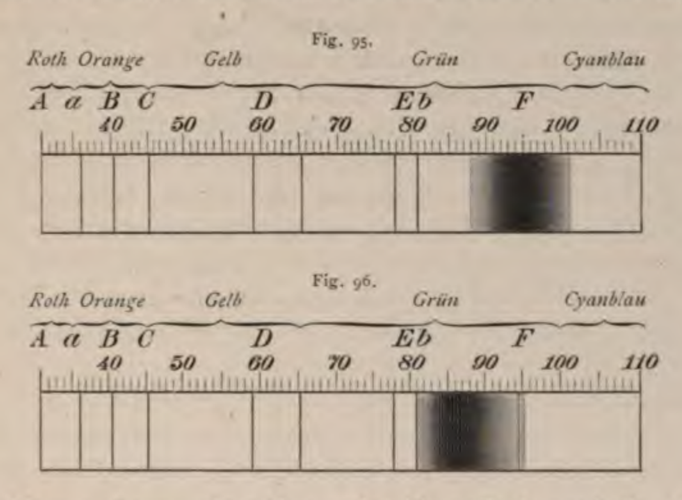


Fig. 95.

Fig. 96.

grosser Menge, dass es dem Harne eine blaue Farbe ertheilt; dagegen kann man aus jedem Harn durch Zersetzung der indoxylschwefelsauren Salze (des indoxylschwefelsauren Kali) Indigo erhalten (4).

Durch die Untersuchungen von *Jaffe* (5), *E. Salkowski* (6), *Baumann* (7), *Baumann* (8) und *Brieger* (8) ist wohl unzweifelhaft festgestellt, dass das Indol, jener Körper, der von *W. Kühne* und *Nencki* (Siehe S. 159) zuerst als ein regelmässiges Product der Bacterienfäulniss des Eiweisses erkannt wurde, als die Muttersubstanz des Indicans (der

(1) *Vierordt*, Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie. Tübingen 1875. Siehe *Huppert*, l. c. S. 234.

(2) *Jaffe*, l. c.

(3) *Méhu*, L'urine normale et pathologique etc. p. 49, Paris, 1880.

(4) Näheres bezüglich des chemischen Verhaltens der Indoxylschwefelsäure siehe *Huppert*, l. c. 57, *Leube* u. *Salkowski*, l. c. S. 148 und *Hoppe-Seyler*, l. c. S. 207.

(5) *Jaffe*, Centralblatt f. medic. Wissenschaften, **10**, 2, 481 u. 497, 1872 u. Virchow's Archiv, **70**, 72, 1877.

(6) *E. Salkowski*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, **9**, 138 und 408, 1876.

(7) *Baumann*, Pflüger's Archiv, **13**, 285, 1876.

(8) *Baumann* und *Brieger*, Zeitschr. für physiol. Chemie, **3**, 254, 1879.

Indoxylschwefelsäure) anzusehen ist. Das Indol wird im Organismus zu Indoxyl oxydirt und verbindet sich weiter mit der im Organismus vorhandenen Schwefelsäure zu Indoxylschwefelsäure.

Was die Bedeutung anbelangt, so ist zu bemerken, dass die Menge der gebildeten Indoxylschwefelsäure unter normalen Verhältnissen vollkommen abhängig ist von der Nahrung und zwar steigt sie bei fleischreicher Nahrung.

Nichtsdestoweniger hat das Auftreten grösserer Mengen von Indican ein gewisses pathologisches Interesse, weil es eine Reihe von Erkrankungen gibt, bei denen die Indoxylschwefelsäure in sehr bedeutender Menge ausgeschieden wird.

Früher glaubte man, dass in erster Linie Inanitions- und Consumptionskrankheiten eine vermehrte Indicanausscheidung herbeiführen [*Senator* (1), *Hennige* (2)]. In neuerer Zeit aber ist durch Beobachtungen von *Baumann* (3) wohl ausser allen Zweifel gestellt, dass es vorzüglich die vermehrte Eiweissfäulniss im Darm ist, welche zu einer vermehrten Bildung der Muttersubstanz des Indicans, des Indols, führt. Wir können *Fr. Müller* (4) und *Ortweiler* (5) nur beipflichten, wenn sie sagen, dass das Vorhandensein von Indican im Harne in vielen Fällen auf einen intensiveren Verlauf der im Darme stattfindenden Fäulnissprocesse hinweist (Siehe auch *C. A. Ewald* (6). Es wird sich also ein ungewöhnlich grosser Reichthum an Indican im Harne finden bei reger Eiweissfäulniss im Darme. Weiter kann die reichliche Ausscheidung von Indican auch ihre Ursachen haben in Eiweissfäulnissprocessen, welche in anderen Körperhöhlen ablaufen und beansprucht dadurch ein gewisses klinisches Interesse. So habe ich bei einem Fall von jauchigem Pleuraexsudate geradezu enorme Mengen von Indican gefunden; ebenso spricht das Auftreten sehr grosser Mengen Indicans bei Vorhandensein von Symptomen der Peritonitis dafür, dass jauchige Processe im Peritoneum vorhanden sind.

Im Allgemeinen ist also das Auftreten grosser Mengen Indicans als Symptom zu deuten, dass irgendwo im Körper eine stärkere Eiweissfäulniss stattfindet. Doch ist dasselbe für irgend eine specielle Diagnose (z. B. jauchiger Abscess) nur mit einer gewissen Vorsicht zu verwerthen, da auch durch einfache Kothstauung eine sehr beträchtliche Indicanurie hervorgerufen werden kann.

---

(1) *Senator*, Centralblatt für die medic. Wissenschaften, **15**, 357, 370, 388, 1877.
(2) *Hennige*, Archiv für klinische Medicin, **23**, 271, 1880.
(3) *Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **10**, 123, 1886.
(4) *Fr. Müller*, Mittheilungen aus der Würzburger Klinik, **2**, 341, 1886.
(5) *Ortweiler*, ibidem, S. 153.
(6) *C. A. Ewald*, Virchow's Archiv, **75**, 409, 1879.

Zu erwähnen ist noch, dass die intensiv braune Farbe, die häufig indicanreiche Harne zeigen, nicht bedingt wird durch die Gegenwart der Indoxylschwefelsäure, sondern durch weitere höhere Oxydationsproducte des Indols im Organismus *(Baumann u. Brieger)*. Es stehen diese Farbstoffe in derselben Beziehung zur Indoxylschwefelsäure, wie die braunen, grünen, bis schwarzen Farbstoffe des Carbolharns zur Phenolschwefelsäure.

Qualitativer Nachweis. Die Methoden zum Nachweis von Indican im Harne sind dahin gerichtet, die indoxylschwefelsauren Salze, welche im Harn enthalten sind, zu spalten und aus denselben ein farbiges Product, das Indigoblau, abzuscheiden.

Probe von *Jaffe* (1). Man versetzt einige Cubikcentimeter des zu prüfenden Harnes mit dem gleichen Volumen Salzsäure und fügt mit Hilfe einer Glaspipette dem Harn nach und nach kleine Mengen eines unterchlorigsauren Salzes hinzu, indem die Probe dabei geschüttelt wird. Das aus der zersetzten Indoxylschwefelsäure gebildete Chromogen wird zu Indigoblau oxydirt. Ein Ueberschuss von unterchlorigsaurem Salze muss vermieden werden, da durch dieses das Indigoblau verändert und entfärbt wird. Sehr zweckmässig ist es, der Probe nach *Stokvis* (2) etwas Chloroform hinzuzufügen und dieselbe damit zu schütteln. Es nimmt dann das Chloroform, indem Indigoblau sich in demselben löst, eine blaue Farbe an.

Probe von *Weber* (3): Eine ganz brauchbare Probe für den Nachweis von Indican hat *Weber* angegeben. Man versetzt 30 Ccm. Harn mit der gleichen Menge Salzsäure, 1—3 Tropfen verdünnter Salpetersäure und erhitzt zum Kochen. Die Probe färbt sich dunkel; schüttelt man dieselbe nach dem Erkalten mit Aether aus, so ist derselbe bei Anwesenheit von Indigoblau mit einem blauen Schaum bedeckt, während der Aether selbst rosa bis violett gefärbt ist.

Quantitativer Nachweis. In ähnlicher Weise wie der qualitative Nachweis des Indicans wird auch der quantitative Nachweis geführt. Die Methoden dazu sind von *Jaffe* und *Salkowski* ausgearbeitet worden.

Am meisten empfiehlt sich zu diesem Zwecke das Vorgehen von *Salkowski* (4).

Es wird zuerst ermittelt, wie viele Cubikcentimeter Chlorkalklösung erforderlich sind, damit die Indigoausscheidung am stärksten ist. Ergeben diese Vorversuche, dass der Harn reich an Indican ist, so nimmt man 2·5—5 Ccm. Harn, die man auf 10 Ccm. mit Wasser

---

(1) *Jaffe*, Pflüger's Archiv, **3**, 448, 1870.

(2) Siehe *Senator*, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, **15**, 357, 1877.

(3) *Weber*, Zeitschrift für analytische Chemie, **18**, 634 (Referat aus dem Archiv der Pharm. **213**, 340), 1879.

(4) *Salkowski*, Virchow's Archiv, **68**, 407, 1876.

verdünnt zur Ausführung der Bestimmung; falls er sich arm an Indican erweist, werden 10 Ccm. dazu verwendet. Die Proben werden dann mit der gleichen Menge Salzsäure und der durch die Vorversuche ermittelten Menge Chlorkalklösung versetzt, mit Natronlauge neutralisirt und mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht. Das gebildete Indigoblau sammelt man auf einem Filter. Das Filter wird bis zum Schwinden der alkalischen Reaction mit Wasser ausgewaschen, getrocknet und wiederholt mit heissem Chloroform extrahirt, bis letzteres sich nicht mehr färbt. In dem Chloroformauszug bestimmt man das Indigo colorimetrisch durch Vergleichen mit einer frischen Lösung von Indigoblau in Chloroform in folgender Weise: Der Chloroformauszug wird in einem trockenen Messcylinder auf eine runde Anzahl von Cubikcentimetern verdünnt. Man bringt nun die Probe in ein Glasgefäss mit parallelen Wandungen, in ein zweites eine Indigolösung von bekanntem Gehalt und verdünnt, je nach Erforderniss, die Proben, bis sie beide gleich intensiv gefärbt erscheinen. Aus dem Grade der verwendeten Verdünnung ergibt sich dann der Gehalt an Indigo. Aus der 24stündigen Harnmenge des Menschen können bei gemischter Kost 5—20 Mgrm. Indigoblau erhalten werden.

Wir besprechen hier auch das Vorkommen anderer aromatischer Producte des Harns, erstens, weil sie zur Indoxylschwefelsäure in naher chemischer Beziehung stehen und zweitens, weil sie unter pathologischen Verhältnissen meist im Verein mit der Indoxylschwefelsäure in vermehrter Menge ausgeschieden werden.

b) Skatoxylschwefelsäure.

Analog dem Indol bildet sich, wie *Brieger* (1) nachgewiesen hat, aus dem in den Faeces vorhandenen Skatol Skatoxylschwefelsäure (2). Dieser Körper wird gleich dem Indol im Körper oxydirt zu Skatoxyl und tritt im Harne als Skatoxylschwefelsäure auf. Wahrscheinlich ist das Auftreten von Rothfärbung der Harne bei Behandeln mit Säuren zum Theil durch die Bildung farbiger Spaltungsproducte der Skatoxylschwefelsäure bedingt *(Brieger)* (3).

c) Parakresol-, Phenol-Aetherschwefelsäure, Paroxyphenylessigsäure und Paroxyphenylpropionsäure.

Ausser den hier bereits erwähnten zwei aromatischen Substanzen kommen noch folgende Körper der aromatischen Gruppe, an Schwefelsäure gebunden, im Harne des Menschen vor: Phenol (Carbol), Parakresol, ferner die noch später erwähnten Substanzen, Brenzkatechin und Hydrochinon. Es sind weiter aromatische Oxysäuren im Harn

(1) *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *4*, 414, 1880.
(2) Siehe S. 159.
(3) *Brieger*, Zeitschrift für klinische Medicin, *3*, 468, 1881.

des Menschen, die Paroxyphenylessigsäure und die Paroxyphenylpropionsäure (Hydroparacumarsäure) [*Baumann* (1), *Salkowski* (2) (3)] aufgefunden worden. Die Untersuchung des Harns auf diese Körper hat eine Reihe, zum Theile auch für den Kliniker interessanter Thatsachen ergeben, welche hier noch anzuführen sind.

Zunächst hat *Salkowski* (4) nachgewiesen, dass Harne von an Ileus und Peritonitis leidenden Patienten ausser einem hohen Gehalt an Indican auch einen hohen Gehalt an Phenol bildender Substanz aufweisen. *Brieger* (5) hat sich weiter mit solchen Untersuchungen beschäftigt und gefunden, dass die Ausscheidung von Indigo liefernden Substanzen (also Indoxylschwefelsäure) und von Phenol liefernden Körpern (Phenol-, Parakresol-Aetherschwefelsäure), desgleichen auch die Ausscheidung von aromatischen Oxysäuren im Urin nicht immer in gleichmässig vermehrter Menge auftritt. Bei Diphtheritis, Scharlach und Gesichtserysipel fand er sehr hohe Werthe für die Phenolausscheidung, während bei Typhus abdominalis, Febris recurrens, Intermittens, Variola und Meningitis niedrige Werthe für die Phenolausscheidung gewonnen wurden.

Ferner wurde in allen Fällen, in welchen entweder die Eiweissfäulnissprocesse im Darm lebhafter vor sich gingen, oder Eiweissfäulniss in anderen Organen aufgetreten war, nebst den indoxylschwefelsauren Salzen (Siehe oben) auch Phenol in vermehrter Weise aufgefunden und wurde entsprechend dem oben Gesagten Phenol meist neben den anderen Körpern der aromatischen Gruppe nachgewiesen in Fällen von Lungengangraen, putrider Bronchitis, jauchigen pleuritischen Exsudaten und bei jauchigen Processen in den verschiedensten anderen Organen.

Qualitativer Nachweis der Aetherschwefelsäuren.

Handelt es sich blos um den Nachweis der Aetherschwefelsäuren, so wird der Harn, nach dem Ausfällen der Sulphatschwefelsäure (Siehe S. 277) mit Chlorbarium im Ueberschuss, mit Salzsäure gekocht. Falls Aetherschwefelsäuren im Harn enthalten sind, werden diese unter solchen Verhältnissen zersetzt, es bildet sich Sulphatschwefelsäure, welche mit dem vorhandenen Baryt zu schwefelsaurem Baryt sich verbindet, und es tritt neuerdings ein weisser Niederschlag auf.

Qualitativer Nachweis der aromatischen Oxysäuren.

Will man blos qualitativ die aromatischen Oxysäuren im Harn nachweisen, so ist es zweckmässig, in folgender Weise vorzugehen:

(1) *Baumann*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, **12**, 1450, 1879 und **13**, 379, 1880 und Zeitschr. für physiol. Chemie, **4**, 304, 1880.

(2) *E.* u. *H. Salkowski*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, **12**, 653, 1879.

(3) *H. Salkowski*, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, **12**, 1438, 1879.

(4) *E. Salkowski*, Centralbl. für die medic. Wissenschaft, **14**, 818, 1876.

(5) *Brieger*, Zeitschr. für klinische Medicin, **3**, 468, 1881.

20 Ccm. Harn werden unter Zusatz von Salzsäure einige Zeit im Wasserbade erwärmt, um die flüchtigen Phenole zu verjagen. Nach dem Erkalten extrahirt man die Flüssigkeit mehrmals mit Aether und schüttelt den ätherischen Extract mit einer schwachen Lösung von kohlensaurem Natron, in welches die Oxysäuren übergehen, während die noch vorhandenen Phenole im Aetherextract verbleiben. Die alkalische Lösung wird neuerdings mit Schwefelsäure etwas angesäuert und mit Aether extrahirt. Nach dem Verdunsten des Aethers wird der Rückstand in Wasser gelöst und der *Millon*'schen Reaction (Siehe S. 216) unterworfen. Eine Rothfärbung durch dieses Reagens zeigt die Anwesenheit von aromatischen Oxysäuren an. Man kann auf diese Weise die Oxysäuren auch annähernd quantitativ estimmen *(Baumann)* (1).

Bezüglich des quantitativen Nachweises der Phenole (Phenol und Parakresol) wähle man das Vorgehen, welches auf Seite 257 besprochen wird. Der qualitative Nachweis wird durch die auf Seite 117 und 158 beschriebenen Reactionen erbracht.

Ist der Nachweis zu liefern, dass bei gewissen Krankheitsprocessen diese Körper in vermehrter Menge vorkommen, so müssen wir in analoger Weise vorgehen, wie es *Brieger* (l. c.) in seiner bekannten hier wiederholt erwähnten Arbeit durchgeführt hat.

Quantitativer Nachweis der Aetherschwefelsäuren.

Die Menge der vorhandenen Aetherschwefelsäure bestimmt man quantitativ am besten nach dem Vorgehen von *Baumann* (2) mit den von *E. Salkowski* (3) angebrachten Modificationen. Man vermenge 100 Ccm. Harn und 100 Ccm. alkalische Chlorbariumlösung, welche aus 2 Volumen gesättigter Lösung von Aetzbaryt und 1 Volumen kalt gesättigter Lösung von Chlorbarium besteht. Dieses Gemisch wird nach wenigen Minuten durch ein dichtes trockenes Filter abfiltrirt und von dem Filtrate, welches vollkommen klar sein muss, werden 100 Ccm. abgemessen. Diese Menge wird weiter mit Salzsäure stark angesäuert, zum Sieden erhitzt und so lange im Wasserbade erwärmt, bis der neu gebildete Niederschlag sich vollkommen abgesetzt hat. Dann bringt man den gesammten Niederschlag auf ein vorher mit verdünnter Salzsäure ausgewaschenes Filter von schwedischem Papier und hat dafür Sorge zu tragen, dass während des Filtrirens das Filter sich nie vollständig entleert. Mit Hilfe eines mit einem Gummiringe armirten Glasstabes und Nachspülens mit heissem Wasser bringt man den ganzen Niederschlag auf das Filter. Eine Probe des Filtrates prüft man mit verdünnter Schwefelsäure, ob sie Chlorbarium im

(1) *Baumann*, Zeitschr. für physiol. Chemie, *4*, 311, 1880.
(2) *Baumann*, Zeitschr. für physiol. Chemie, *1*, 71, 1878.
(3) *E. Salkowski*, Virchow's Archiv, *79*, 551, 1880.

entsprechenden Ueberschuss enthält. Man wäscht weiter so lange mit heissem Wasser nach, bis eine Probe des Filtrates sich frei von Chlorbarium erweist (keinen Niederschlag mehr gibt mit Schwefelsäure). Der Niederschlag wird mit heissem Alkohol, schliesslich mit Aether ausgewaschen, dann das Filter sammt dem Niederschlage in einen vorher gewogenen Platintiegel gebracht, langsam erhitzt und schliesslich der Tiegel geglüht und nach dem Erkalten gewogen. Die Bestimmung wird in folgender Weise berechnet: 233 Gewichtstheile schwefelsauren Baryts entsprechen 98 Gewichtstheilen Schwefelsäure (H_2SO_4). Die Menge der vorhandenen Schwefelsäure (in 50 Ccm. Harn) wird demgemäss nach folgender Formel berechnet:

$x = \frac{98}{233} \times M$ x = die Menge der gesuchten Schwefelsäure, M = die Menge des gefundenen schwefelsauren Bariums.

Will man die Gesammtmenge der im Harne enthaltenen Schwefelsäure bestimmen (Sulphatschwefelsäure und Aetherschwefelsäure), was von Interesse ist, um das Verhältniss zwischen der gepaarten und ungepaarten Schwefelsäure zu erfahren, so werden weitere 100 Ccm. desselben klar filtrirten nativen Harns mit 5 Ccm. Salzsäure von 1·12 specifischem Gewicht versetzt, dann zum Sieden erhitzt, Chlorbariumlösung im Ueberschuss eingetragen und weiter genau so verfahren, wie oben angeführt wurde. Die Differenz zwischen der erhaltenen Menge der Gesammtschwefelsäure und der erhaltenen Menge der Aetherschwefelsäuren ergibt die Menge der vorhandenen Sulphatschwefelsäure.

Quantitativer Nachweis der Phenole.

Die aus einer bestimmten Menge Harns nach Ansäuern desselben in das Destillat übergegangenen Phenole (Phenol und Parakresol) bestimmt man als Tribromphenol nach dem *Landolt*'schen Vorgehen (1) unter den von *Baumann* (2) und *Brieger* (2) angegebenen Cautelen.

Man versetzt $^1/_4$ der Tagesmenge Urin mit $^1/_5$ des Volumens Salzsäure, destillirt so lange, als Proben des Destillates noch mit Bromwasser eine Färbung zeigen, filtrirt dasselbe, fügt die Proben hinzu und versetzt mit Bromwasser bis zum Eintritte bleibender Gelbfärbung. Man lässt nun den Niederschlag 2—3 Tage stehen, filtrirt ihn durch ein gewogenes und über Schwefelsäure getrocknetes Filter, wäscht mit bromhaltigem Wasser nach und trocknet über Schwefelsäure im Dunkeln bis zur approximativen Gewichtsconstanz. Aus der Menge des erhaltenen Tribromphenols kann man dann die Menge des vorhandenen Carbols berechnen. Die Gewichtsdifferenz zwischen dem Filter und dem Niederschlag mit dem Filter ergibt die Menge des vorhandenen Tribromphenols.

(1) *H. Landolt*, Berichte der deutschen chem. Gesellsch. *4*, 771, 1871.

(2) *Baumann* und *Brieger*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *3*, 149, 1879, und Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. *12*, 804, 1879.

331 Gewichtstheile Tribromphenol entsprechen 94 Gewichtstheilen Carbol, es lässt sich dem entsprechend aus der vorhandenen Menge des Tribromphenol die Menge der vorhandenen Carbolsäure nach folgender Gleichung leicht berechnen.

$$x = \frac{94}{331} \times M \quad \begin{array}{l} x = \text{die Menge des gesuchten Carbols,} \\ M = \text{die Menge des gefundenen Tribromphenols.} \end{array}$$

Dieselbe Methode lässt sich auch anwenden, um z. B. im Erbrochenen bei der Phenolvergiftung diesen Körper quantitativ zu bestimmen (vergleiche S. 117).

Die Menge der in 24 Stunden durch den Harn ausgeschiedenen Phenole beträgt nach *J. Munk* beim Menschen 0·017 bis 0·051 Grm. Es wäre für künftige Untersuchungen zweckmässig, die vorhandene Indoxylschwefelsäure nach den erwähnten Methoden (Siehe S. 253) nebst den Aetherschwefelsäuren zu bestimmen und die durch die normale Darmfäulniss gebildeten analogen Körper durch vorhergehende Desinfection des Darmes mit Calomel nach *Baumann's* (1) Vorschlag zu eliminiren.

d) Brenzkatechin. Wir haben noch das Auftreten und den Nachweis von Brenzkatechin im Harne zu besprechen. Auch dieser Körper kommt nicht frei, sondern an Schwefelsäure gebunden im Harn vor. Nach *Baumann* (2) ist das Brenzkatechin, wenn auch nicht ein regelmässiger, so doch ein häufiger Bestandtheil des normalen Harns. *Boedeker* (3) fand diesen Körper zuerst im Urin, bezeichnete ihn jedoch als Alcapton. *Ebstein* und *J. Müller* (4) entdeckten die gleiche Substanz in abnorm grosser Menge im Harne eines Kindes. *Fürbringer* (5), *Fleischer* (6) constatirten das Vorkommen eines sich ähnlich verhaltenden Körpers bei einzelnen Individuen, die an Phthise litten. Solche Harne sind dadurch ausgezeichnet, dass sie farblos entleert werden und an der Luft sich dunkel färben. Noch schneller tritt diese Farbenänderung auf Zusatz von Kalilauge ein. Sie haben ferner die Eigenschaft, nach dem Kochen mit Salzsäure ein starkes Reductionsvermögen zu zeigen. Ammoniakalische Silberlösung scheidet schon in der Kälte Silber aus. Jedoch alle diese Eigenschaften machen es nur wahrscheinlich, dass Brenzkatechin im Harne enthalten ist. Um dasselbe mit Sicherheit nachzuweisen, muss man es aus dem Harne isoliren, was am besten in folgender Weise geschieht (7). Der Harn wird im Wasserbade auf $^1/_4$ seines Volumens eingedampft, filtrirt, das Filtrat mit überschüssiger Schwefelsäure

(1) *Baumann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***10***, 129, 1886.

(2) *Baumann*, Pflüger's Archiv. ***13***, 63, 1875 und Zeitschrift für physiologische Chemie, ***6***, 183, 1882.

(3) *Boedeker*, Zeitschrift für rat. Medicin, ***7***, 130, 1857.

(4) *Ebstein* und *J. Müller*, Virchow's Archiv, ***62***, 554, 1873; Virchow's Archiv, ***65***, 394, 1875.

(5) *Fürbringer*, Berliner klin. Wochenschrift, ***12***, 313, 1875.

(6) *Fleischer*, Berliner klin. Wochenschrift, ***12***, 529, 547, 1875.

(7) Siehe *Huppert*, *Vogel-Neubauer*, l. c. S. 76.

gekocht, nach dem Erkalten wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, die Aetherauszüge vereinigt, der Aether abdestillirt, der Rückstand mit kohlensaurem Baryt neutralisirt und neuerdings mit Aether extrahirt. In den Aetherextract geht das Brenzkatechin über. Destillirt man dann den Aether ab, so bleibt Brenzkatechin als mehr oder minder reine, allenfalls krystallinische Substanz zurück. Falls sich keine deutlichen Krystalle bilden, ist es zweckmässig, den Körper aus Benzol umzukrystallisiren. Er krystallisirt aus solchen Lösungen in dem tetragonalen Systeme angehörigen Prismen aus. Wird eine Probe der Krystalle in Wasser gelöst und im Uhrschälchen mit einigen Tropfen stark verdünnter Eisenchloridlösung versetzt, so tritt eine smaragdgrüne Färbung auf, die auf Zusatz von etwas Ammoniak in Violett übergeht [*Ebstein* und *J. Müller* (1)].

e) Hydrochinon. Dasselbe tritt nach *Baumann's* und *Preusse's* (2) Beobachtungen häufig im Harn nach Carbolintoxication auf und ist nach diesen Autoren auch die Ursache der Dunkelfärbung des Harns nach Carbolgebrauch.

Diesen Körper ist im Harne immer als Aetherschwefelsäure enthalten. Um ihn im Harne nachzuweisen, benützt man das gleiche Vorgehen wie zum Nachweis des Brenzkatechins (3).

Die Krystalle dieser Substanz gehören dem rhombischen System an. Sie lassen sich aus Toluol leicht umkrystallisiren.

Bei schnellem Erhitzen im offenen Reagensglase entwickelt dieser Körper nach *Baumann* u. *Preusse* (4) einen violetten Dampf, der sich zu einem indigoblauen Sublimat verdichtet. Dieses Verhalten ist eine äusserst empfindliche Probe zum Nachweis des Hydrochinons.

VI. Melanurie.

Bisweilen findet sich bei Kranken, welche an Pigmentcarcinomen leiden, ein als Melanin bezeichnetes, sonst jedoch chemisch nicht näher untersuchtes Pigment. Der Harn enthält es häufig in Lösung, seltener in der Form von dunklen Körnchen. Sehr selten ist schon der frisch entleerte Harn schwarz gefärbt, sondern meist tritt eine intensive Schwarzfärbung erst auf Zusatz von Oxydationsmitteln ein. Die diagnostische Bedeutung dieses Befundes wird jedoch eingeschränkt, da auch sehr viel Melanin im Harn sich vorfinden kann bei marastischen Individuen, und weiter auch bei melanotischen Carcinomen oder Sarcomen dieses Pigment im Harne fehlen kann. Falls jedoch die übrigen klinischen Symptome für das Vorhandensein von melanotischen Tumoren sprechen, so lässt allerdings das Symptom

(1) *W. Ebstein* und *J. Müller*, l. c.
(2) *Baumann* u. *Preusse*, Du Bois' Archiv für Anatomie u. Physiologie, 245, 1879.
(3) *Huppert*, l. c. S. 78.
(4) *Baumann* u. *Preusse*, Zeitschrift für physiolog. Chemie, *3*, 157, 1879.

sich in dem oberwähnten Sinne verwerthen. Der frisch entleerte Harn ist in solchen Fällen immer klar. Beim Stehen an der Luft färbt er sich allmälig dunkel und nimmt schliesslich eine ganz schwarze Farbe an. Diese Farbenänderung tritt bei Zusatz von Oxydationsmitteln (Schwefelsäure, Salzsäure und chlorsaures Kalium) sofort ein.

Die farbstoffliefernde Substanz lässt sich durch essigsaures Blei aus dem Harne abscheiden. Der Farbstoff selbst ist unlöslich in kaltem Alkohol, Aether, Essigsäure und mineralischen Säuren.

Das empfindlichste Reagens auf Melanin ist nach *Zeller* Bromwasser. Bei Zusatz von Bromwasser zu melaninhältigem Harn entsteht ein gelber, allmälig jedoch sich schwarz färbender Niederschlag (1).

VII. Acetonurie.

In jedem normalen Harn lassen sich Spuren von Aceton nachweisen [(physiologische Acetonurie) *(v. Jaksch)* (2)]. Unter dem Einflusse gewisser Krankheitsprocesse tritt eine sehr beträchtliche Vermehrung der Acetonausscheidung durch den Harn ein (pathologische Acetonurie).

Man unterscheidet gegenwärtig folgende Formen der pathologischen Acetonurien: 1. Die febrile Acetonurie, 2. die diabetische Acetonurie, 3. Acetonurie bei gewissen Formen von Carcinom, welche noch nicht zur Inanition geführt haben, 4. die Inanitionsacetonurie, 5. Auftreten von Aceton bei Psychosen, 6. Acetonurie als Ausdruck einer Autointoxication.

Am constantesten von allen diesen Formen ist die febrile Acetonurie. Irgend eine besondere klinische Bedeutung kommt ihr nicht zu. Sie findet sich eben bei jedem Fieber. Beim Diabetes deutet das Auftreten von Aceton stets auf einen bereits vorgeschritteneren älteren Process hin, ohne jedoch die Prognose wesentlich zu verschlechtern. Klinisch von hoher Bedeutung sind nur jene allerdings sehr seltenen Fälle, bei welchen meist heftige cerebrale Reizsymptome, seltener Depressionssymptome vorkommen, und bei denen wir im Harne viel Aceton finden. Die Prognose ist, falls es sich blos um Acetonurie (Autointoxication mit Aceton) handelt, stets eine günstige *(v. Jaksch)* (3).

Nachweis des Acetons.

Für genaue Untersuchungen des Harns auf Aceton ist es unbedingt erforderlich, den Harn der Destillation zu unterwerfen und mit dem

---

(1) Siehe *Eiselt*, Prager Vierteljahresschrift, ***59***, 190, 1858 u. ***70***, 87, 1862; *A. Přibram*, ibidem, ***88***, 16, 1865; *Dressler*, ibidem, ***101***, 68, 1869; *Ganghofner* und *Přibram*, ibidem, ***130***, 77, 1876; *E. Wagner*, Berliner klin. Wochenschrift, ***27***, 431, 1884; *Paneth*, Archiv für klinische Chirurgie, ***28***, 179, 1884; *A. Zeller*, Archiv für klinische Chirurgie, ***29***, 9, 1884 und *K. A. H. Mörner*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***11***, 66, 1886.

(2) *v. Jaksch*, Ueber Acetonurie und Diaceturie, Hirschwald, Berlin, 1885.

(3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***10***, 362, 1885.

Destillate die sogleich zu beschreibenden Reactionen auszuführen. Zur vorläufigen Orientirung jedoch kann für den nativen Harn folgende von *Legal* angegebene Probe gebraucht werden: Man versetzt mehrere Cubikcentimeter Harn mit einigen Tropfen einer mässig concentrirten, frisch bereiteten Lösung von Nitroprussidnatrium und mit Natron- oder Kalilauge von mittlerer Concentration. Die Flüssigkeit nimmt eine rothe Farbe an, die rasch verblasst, falls jedoch Aceton vorhanden ist, bei Hinzufügen von etwas Essigsäure in Purpurroth oder Violettroth übergeht; ist kein Aceton vorhanden, so bleibt die Purpurfärbung auf Zusatz von Essigsäure aus.

Um das Aceton im Destillat nachzuweisen, geht man in folgender Weise vor: $^1/_2$—1 Liter Harn wird mit Säure, am besten mit etwas Phosphorsäure, versetzt und im Destillationsapparate, eventuell auch in einer Retorte, der Destillation unterworfen. Der Zusatz von Säure hat blos den Zweck, das Schäumen der Flüssigkeit beim Kochen zu verhindern. Das Destillat, von dem man 20—30 Ccm. darstellt, wird folgenden Proben unterworfen:

1. Die Probe von *Lieben:* Mehrere Cubikcentimeter Harn werden mit einigen Tropfen Kalilauge und Jod-Jodkaliumlösung versetzt; falls das Destillat mehr denn Spuren von Aceton enthält, entsteht sofort ein intensiver, aus Jodoformkrystallen bestehender Niederschlag. Die Probe ist sehr verlässlich; auch Spuren von Aceton werden durch dieselbe angezeigt.

2. Die Probe von *Reynolds:* Sie beruht auf der Eigenschaft des Acetons, frisch gefälltes Quecksilberoxyd zu lösen.

Ausführung: Das durch Versetzen einer alkoholischen Kalilauge mit Quecksilberchlorid erhaltene Quecksilberoxyd (gelber Niederschlag) wird der auf Aceton zu prüfenden Flüssigkeit zugesetzt, das Flüssigkeitsgemisch filtrirt und das klare Filtrat mit Schwefelammonium überschichtet; falls die Flüssigkeit Aceton enthält, wird etwas Quecksilberoxyd gelöst, geht in das Filtrat über und lässt sich daselbst durch den schwarzen Ring (Schwefelquecksilber), welcher an der Berührungsfläche zwischen der auf Aceton zu prüfenden Flüssigkeit und dem Schwefelammonium entsteht, erkennen.

3. Die Probe von *Legal.* Sie kann schliesslich auch für das Harndestillat verwendet werden. Doch ist sie für Harndestillate weniger zu empfehlen als für den Harn direct, weil Parakresol, das bei der Destillation übergeht, eine ähnliche Reaction gibt und deshalb, falls man sich zum Nachweis des Acetons im Destillate dieser Reaction allein bedient, ungenaue Resultate erhalten werden. (1)

(1) Weitere Reactionen auf Aceton, desgleichen quantitativen Nachweis siehe: *v. Jaksch,* Ueber Acetonurie und Diaceturie, l. c.

VIII. Diaceturie.

Unter Diaceturie versteht man das Auftreten von Acetessigsäure im Harn. Unter physiologischen Verhältnissen scheint dieser Körper sich niemals im Harne zu finden *(v. Jaksch)* (1).

Unter pathologischen Verhältnissen hat man Acetessigsäure gefunden beim Diabetes *(Gerhardt)*, bei febrilen Processen *(v. Jaksch, Deichmüller, Seifert)*. Weiter kommt Diaceturie als Ausdruck einer Autointoxication als Krankheit sui generis vor; insbesondere scheinen solche Processe bei Kindern häufig sich zu finden, desgleichen tritt bei febrilen Processen, welche Kinder betreffen, oft Acetessigsäure im Harne auf. Meist verlaufen solche fieberhafte Processe bei Kindern trotzdem günstig, während das Auftreten von Diaceturie bei Erwachsenen immer einen sehr schweren Verlauf des Processes andeutet. Sowohl bei der febrilen, als auch bei der diabetischen Diaceturie kommt es nicht selten vor, dass die Kranken rasch unter comatösen Erscheinungen zu Grunde gehen.

Harne, die Acetessigsäure enthalten, sind stets reich an Aceton und geben, mit Eisenchloridlösung versetzt, eine bordeauxrothe Färbung. Zum Nachweise der Acetessigsäure reicht aber dieses Verhalten nicht hin, da noch eine ganze Reihe von Körpern im Harne sich vorfinden kann, welche sich ganz ähnlich verhalten (2). Es empfiehlt sich am meisten folgendes Verfahren: Der Harn wird vorsichtig mit einer mässig concentrirten Eisenchloridlösung versetzt und, falls ein Phosphatniederschlag entsteht, dieser abfiltrirt, dann neuerdings Eisenchloridlösung hinzugefügt. Wenn eine bordeauxrothe Färbung der Probe eintritt, wird eine Portion des Harns zum Kochen erhitzt, eine weitere mit Schwefelsäure versetzt und mit Aether extrahirt. Falls die Reaction im gekochten Harn schwach ausfällt oder ausbleibt, falls weiter die Reaction mit Eisenchlorid im Aetherextract nach 24—48 Stunden verblasst und die Untersuchung des Harns direct sowohl, als im Destillat grosse Mengen von Aceton aufweist, so handelt es sich um Diaceturie.

IX. Lipacidurie.

Man versteht darunter das Vorkommen von flüchtigen Fettsäuren im Urin *(v. Jaksch)* (3). Nach dem, was bis jetzt darüber bekannt ist, finden sich in jedem normalen Harne Spuren von flüchtigen Fettsäuren, und zwar: Ameisensäure, Essigsäure und Buttersäure. Desgleichen kann man aus jedem Harne durch Einwirkung oxydirender Substanzen

(1) *v. Jaksch*, Ueber Acetonurie und Diaceturie, l. c. S. 101.

(2) *v. Jaksch*, ibidem S. 111.

(3) *v. Jaksch*, 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Strassburg, September 1886; Zeitschr. für klin. Medic. 11, 307, 1886; Zeitschr. für physiol. Chemie, **10**, 536, 1886.

sehr grosse Mengen flüchtiger Fettsäuren gewinnen. Jedoch auch im nativen Harn, der von Kranken stammt, scheinen nicht selten beträchtliche Mengen von flüchtigen Fettsäuren sich vorzufinden. So hat man Fettsäuren in vermehrter Menge gefunden im Fieberharn, weiter bei schweren Erkrankungen der Leber, welche mit einer Zerstörung des Parenchyms der Leber einhergehen, ferner beim Diabetes, und zwar wurden in solchen Fällen nachgewiesen: Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure und jüngst auch Propionsäure.

Irgend eine besondere diagnostische Bedeutung besitzt die Lipacidurie vorläufig noch nicht. Ihr Auftreten und ihr Verlauf unterliegt ähnlichen Gesetzen wie die febrile Acetonurie.

Ich werde demnächst über meine einschlägigen klinischen Beobachtungen an einem anderen Orte berichten.

Zum Nachweise der Fettsäuren wird der Harn mit Phosphorsäure destillirt, das Destillat sorgfältig mit kohlensaurem Natron neutralisirt, im Wasserbad zur Trockene eingedampft, mit heissem Alkohol extrahirt, filtrirt, das Filtrat eingedampft, in Wasser gelöst und die Lösung den bereits früher erwähnten Proben (S. 157) auf Fettsäuren unterzogen, von welchen die wichtigsten hier nochmals kurz erwähnt werden sollen.

Die Proben, deren man sich bedient, sind folgende:

1. Eine Probe wird mit etwas Schwefelsäure und Alkohol versetzt; bei Anwesenheit von Essigsäure tritt exquisiter Essigäthergeruch auf.

2. Eine Probe wird mit Eisenchlorid versetzt. Es tritt Rothfärbung der Probe auf, beim Kochen wird sie entfärbt und lässt einen rostfarbenen Niederschlag fallen.

3. Mit salpetersaurem Silber entsteht ein weisser Niederschlag, welcher bei Anwesenheit von Ameisensäure rasch schwarz wird.

Bezüglich der Darstellung der Fettsäuren aus dem Urin verweise ich auf die oben angeführte Publication.

Bezüglich des Vorkommens anderer organischer Säuren im Urin siehe S. 289 u. 290.

X. Lipurie.

Geringe Mengen Fettes finden wir im Urin nicht selten bei chronischer Nephritis mit starker Verfettung der Niere (Siehe S. 186 u. 187), ferner bei Phosphorvergiftung (*E. Schütz*) (1), bisweilen auch beim Diabetes mellitus. Grosse Mengen von Fett fand *Ebstein* (2) bei einem äusserst interessanten Fall von Pyonephrose. Lipurie ist ferner ein häufiger Begleiter der Chylurie (Siehe S. 264). Auch unter physiologischen Verhältnissen beobachtet man nicht selten bei Schwangeren Fett in grösserer Menge im Urin.

Der Nachweis des Fettes ist leicht zu führen. Meist erscheint ein solcher Urin intensiv getrübt. Die Trübung schwindet, wenn man ihn mit Aether schüttelt. Nicht selten findet man Fetttropfen

(1) *E. Schütz*, Prager medic. Wochenschr. 7, 322, 1882.
(2) *Ebstein*, l. c.

in einem solchen Urin, welche durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen leicht als solche erkennbar sind; häufig genug jedoch tritt das Fett, ähnlich wie in den Faeces, in Nadelform auf, besonders bei der chronischen Nephritis und bei septischen Processen (1).

XI. Chylurie.

Wir verstehen darunter das periodische gleichzeitige Auftreten von Fett und Eiweiss im Urin, ohne dass sonst pathologische Formelemente, als Cylinder, Nierenepithelien etc. in demselben sich vorfinden lassen; nur in dem Bodensatze findet man spärliche weisse und rothe Blutzellen.

Meist bilden sich beim Stehen eines solchen Urins Gerinnsel, welche aus Fibrin bestehen; ja bisweilen kann der Urin zu einer förmlichen Gallerte gerinnen. Bis jetzt wurde Chylurie fast nur bei Tropenbewohnern oder solchen Individuen, welche sich wenigstens längere Zeit in diesen Gegenden aufgehalten haben, gefunden. Es scheint nach den Beobachtungen von *Wucherer* (Siehe S. 30) und *Lewis* (Siehe S. 30), dass diese Chylurie hervorgerufen wird durch die Invasion von Filaria sanguinis hominis in die Harnwege. Sie fanden nämlich in Fällen von Chylurie diese embryonalen Würmer im Harn. Nach sehr bemerkenswerthen chemischen Beobachtungen von *Grim* (2) scheint es wohl, dass die Chylurie in der Mehrzahl der Fälle durch abnorme Lymphgefässcommunicationen mit den Harnwegen entsteht, welche durch Invasion der obengenannten Würmer hervorgerufen wurden. Trotzdem ist die Pathogenese des Harnbefundes noch nicht ganz klar. Denn in seltenen Fällen findet sich Chylurie [*Brieger* (3), *A. Huber* (4)] bei Individuen, welche niemals in den Tropen gelebt haben. Ich habe noch zu erwähnen, dass *Langgaard* (5) im Harn eines an Chylurie leidenden Mannes grössere Mengen von Cholesterin nachgewiesen hat (Siehe S. 207).

XII. Oxalurie.

Bereits früher ist erwähnt worden, dass auch unter normalen Verhältnissen Oxalsäure sich im Harne vorfindet. Unter pathologischen Verhältnissen können dann sehr bedeutende Mengen Oxalsäure im Urin auftreten, ein Zustand, welchen man als Oxalurie bezeichnet. Es ist jedoch hier daran zu erinnern, dass man nur dann berechtigt ist, von Oxalurie zu sprechen, wenn durch quantitative Methoden, am besten durch Anwendung des Vorgehens von *Neubauer* mit den

---

(1) Siehe auch *Rassmann*, Centralbl. für die medic. Wissensch. **19**, 567 (Referat), 1881.
(2) *Grim*, Langenbeck's Archiv, **32**, 511, 1885.
(3) *Brieger*, Zeitschr. für physiologische Chemie, **4**, 407, 1880.
(4) *A. Huber*, Virchow's Archiv, **106**, 126, 1886.
(5) *Langgaard*, Virchow's Archiv, **76**, 545, 1879.

Modificationen der Methode von *Fürbringer*(1) und *Czapek*(2), das Vorhandensein von Oxalsäure in vermehrter Menge nachgewiesen wurde, da im Harne auch oxalsaure Salze in Lösung sich vorfinden können.

Die Ausführung der Bestimmung nach *Neubauer* mit den Modificationen von *Führbringer* und *Czapek* erfolgt in folgender Weise (3): Die genau bestimmte Tagesmenge des auf Oxalsäure zu prüfenden Harns wird erst mit Chlorcalcium und Ammoniak, ferner mit Essigsäure bis zum Eintritt einer schwach sauren Reaction und mit etwas alkoholischer Thymollösung versetzt, um eine übermässige Entwicklung von Mikroorganismen in dem zu untersuchenden Harne möglichst hintanzuhalten. Der entstandene Niederschlag wird nach längerem Stehen abfiltrirt, das Filter sammt dem Niederschlag in Salzsäure gebracht, etwas erwärmt, die Flüssigkeit abfiltrirt und bis zum Verschwinden der sauren Reaction das Filter mit Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wird im Wasserbad auf ein kleines Volumen eingedampft, die Flüssigkeit in einen kleinen starkwandigen Cylinder gebracht, die Schale dann mit verdünnter Salzsäure und Wasser ausgewaschen und die Waschflüssigkeit gleichfalls in den Cylinder gebracht, die Flüssigkeit mit Ammoniaklösung überschichtet und mit einigen Tropfen Lackmustinctur gefärbt. Nach längerem Stehen bringt man den entstandenen Niederschlag auf ein sogenanntes aschefreies Filter — der Aschegehalt desselben muss vorher durch einen besonderen Versuch ermittelt sein — entfernt das an den Wänden des Cylinders haftende oxalsaure Salz (oxalsauren Kalk) durch Abreiben mittels eines mit einem Kautschukring armirten Glasstabes und bringt so den im Cylinder befindlichen Niederschlag auf das Filter. Man wäscht ihn mit Wasser zunächst chlorfrei, dann wird mit Essigsäure nachgespült. Das Filter wird getrocknet, im Platintiegel verbrannt und der Tiegel im Gebläse bis zur Gewichtsconstanz geglüht. Dadurch wird der vorhandene oxalsaure Kalk in Aetzkalk übergeführt. 56 Theile Aetzkalk entsprechen 90 Theilen Oxalsäure. Die gefundene Menge Aetzkalk gibt also mit 1·6071 multiplicirt die Menge der in dem verarbeiteten Harnvolumen vorhandenen Oxalsäure (4).

Die Menge der unter normalen Verhältnissen innerhalb 24 Stunden mit dem Harne entleerten Oxalsäure beträgt nach *Fürbringer* bis 0·02 Grm.

(1) *Fürbringer*, Archiv für klin. Medicin, *18*, 154, 1876.

(2) *Czapek*, Zeitschrift für Heilkunde, *2*, 345, 1881.

(3) Siehe *Huppert*, l. c. S. 288.

(4) Weitere Methoden zur Bestimmung der Oxalsäure im Harn als von *Schultzen*, *Buchheim*, siehe *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 118, weiter *W. Mills*, Virchow's Archiv, *99*, 305, 1885.

Man hat eine vermehrte Oxalsäureausscheidung bisweilen bei Diabetes gefunden, und zwar häufig dann, wenn der Zuckergehalt des Harns abnahm (vicariirende Oxalurie) *(Fürbringer)* (1).

Weiterhin aber kommt, wie *Cantani* (2) zuerst mit grosser Bestimmtheit behauptete, die Oxalurie auch als Krankheit sui generis vor (oxalsaure Diathese, idiopathische Oxalurie).

Obwohl zugegeben werden muss, dass gerade die klinische Lehre von der idiopathischen Oxalurie noch sehr viele Lücken aufweist, so kann ich nach meiner Erfahrung nur *J. Beybie's* (3) und *Cantani's* Ansicht bestätigen, dass in der That Processe existiren, bei welchen die Kranken eine Reihe subjectiver Beschwerden zeigen, als Schmerzen im Rücken und in den Lenden, weiter rasch abmagern, und die Untersuchung keinen anderen pathologischen Befund ergibt, als eine vermehrte Oxalsäureausscheidung durch den Harn.

XIII. Cystinurie.

Die Cystinurie ist ein sehr seltenes Vorkommen und hat nur eine geringe klinische Bedeutung, da nicht sie als solche, sondern die Steinbildung, zu welcher sie führt, Anlass zu Beschwerden geben kann. Meist ist sie ein chronisches Leiden. Sehr bemerkenswerth ist noch, dass *Ebstein* (4) im Verlaufe eines acuten Gelenksrheumatismus Cystinurie neben Albuminurie fand. (Vergleiche S. 201.)

XIV. Harnsaure Diathese.

Wenngleich man nicht berechtigt ist, aus dem Vorkommen auch von sehr bedeutenden Urat-Niederschlägen eine vermehrte Harnsäureausfuhr zu diagnosticiren, so kann doch nicht in Abrede gestellt werden, dass Processe existiren, welche als Cardinalsymptom eine vermehrte Harnsäureausscheidung aufweisen. Doch muss zu diesem Zwecke die Harnsäure quantitativ bestimmt werden, am besten durch die Methode von *Fokker* (5), nach den Modificationen, welche *Salkowski* (6) ihr gegeben hat. Sie fusst auf der Schwerlöslichkeit des harnsauren Ammons.

200 Ccm. Harn — der Harn darf vor der Bestimmung nicht filtrirt werden — werden mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht (10 Ccm. concentrirter Lösung), nach einer Stunde 20 Ccm. concentrirter Chlorammoniumlösung hinzugefügt, 48 Stunden stehen gelassen, durch

(1) *Fürbringer*, Archiv für klin. Medicin, **16**, 516, 1875.

(2) *Cantani*, Oxalurie, deutsch von *Hahn*, Berlin, 1880.

(3) *Beybie*, Schmidt's Jahrbücher, **67**, 52 (Referat), 1850.

(4) *Ebstein*, Deutsches Archiv für klin. Medicin, **23**, 138, 1878 und **30**, 108, 1882; weitere Mittheilungen siehe: *A. Niemann*, Deutsches Archiv für klin. Medicin, **18**, 223, 1876; *Löbisch*, Liebig's Annalen, **182**, 231, 1876; *Steffenhagen*, Virchow's Archiv, **100**, 416, 1885.

(5) *Fokker*, Pflüger's Archiv, **10**, 153, 1875.

(6) *E. Salkowski*, Virchow's Archiv, **68**, 401, 1876.

ein gewogenes Filter filtrirt, mit Wasser 2—3mal gewaschen; das Filter wird voll mit verdünnter Salzsäure gegossen, bis alles harnsaure Ammoniak in Harnsäure übergegangen ist, das Filtrat 6 Stunden stehen gelassen, die ausgeschiedene Harnsäure auf dasselbe Filter gebracht, mit Wasser, weiter mit Alkohol gewaschen, bei 110° getrocknet und dann gewogen; zu der erhaltenen Zahl addirt man die Zahl 0·030 (constanter Factor) hinzu. Die Methode gibt nicht absolut genaue und verlässliche Resultate, indem, wie *E. Salkowski* (1) nachwies, durch die Salzsäure nicht alle Harnsäure ausgefällt wird, und auch durch die von *Salkowski* vorgeschlagene Modification dieser Uebelstand nicht ganz beseitigt wird. Nichtsdestoweniger empfiehlt sie sich wegen ihrer relativ leichten Durchführbarkeit zur Anwendung für klinische Zwecke; es lässt sich eine harnsaure Diathese leicht durch sie constatiren.

Ganz genaue und exacte Resultate werden durch Anwendung des von *E. Salkowski* (2) beschriebenen Vorgehens und insbesondere durch das jüngst von *E. Ludwig* (3) angegebene Verfahren erhalten. Beide Methoden beruhen auf der Darstellung der schwer löslichen Silberdoppelverbindungen der Harnsäure. Zu erwähnen ist noch, dass die Methode von *E. Ludwig* vor den anderen hier erwähnten Verfahren den Vorzug hat, dass sie leicht in einem Tage durchgeführt werden kann.

Ein gesunder erwachsener Mensch scheidet durch den Harn 0·2—1 Grm. Harnsäure in 24 Stunden aus. Eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung wurde gefunden unter physiologischen Verhältnissen bei reichlicher animalischer Nahrung, unter pathologischen Verhältnissen bei Fieberkranken, bei Leukämie (*Fleischer* und *Penzoldt*) (4), perniciöser Anämie, sowie bei Lungen- und Herzkrankheiten mit Behinderung der Respiration. Eine Verminderung der Harnsäureausscheidung wurde beobachtet bei einer Reihe chronischer Krankheiten, als z. B. Nephritis, bei der Gicht (nach dem acuten Anfalle), beim Diabetes mellitus, weiterhin bei chronischer Arthritis. Ferner fand *v. Bamberger* (5) in einem Falle von progressiver Muskelatrophie die Harnsäureausscheidung bedeutend herabgesetzt.

Ich muss schliesslich noch, wie oben erwähnt, betonen, dass es Fälle gibt, wo die Patienten rasch abmagern, von einer Reihe subjectiver Symptome, als hypochondrischer Stimmung etc. geplagt werden und sich als einziges objectives Symptom eine enorme Vermehrung der Harnsäureausscheidung ergibt, so dass wohl die Existenz einer sogenannten harnsauren Diathese keinem Zweifel unterliegt.

(1) *E. Salkowski*, Virchow's Archiv, **52**, 58, 1871.
(2) *E. Salkowski*, *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 96.
(3) *E. Ludwig*, Wiener medic. Jahrbücher, 597, 1884.
(4) *Fleischer* und *Penzoldt*, Deutsches Archiv für klin. Medicin, **26**, 401, 1880.
(5) *v. Bamberger*, Oesterr. Zeitschrift für praktische Heilkunde, **6**, 7, 1860.

XV. Harnstoff.

Der im menschlichen Organismus gebildete Stickstoff wird grösstentheils als Harnstoff ausgeschieden. Wir haben uns also hier vorzüglich mit diesem Körper zu beschäftigen, jedoch ist daran zu erinnern, dass im Harn eine Reihe stickstoffhaltiger Körper, als Harnsäure, Kreatinin, Kreatin und Hippursäure, ferner noch andere Amidosäuren und Ammoniaksalze enthalten sind. Zunächst ist hervorzuheben, dass jeder normale Mensch innerhalb 24 Stunden ganz beträchtliche 32—40 Grm. betragende Mengen von Harnstoff ausscheidet. Unter physiologischen, jedoch noch mehr unter pathologischen Verhältnissen, schwankt die Menge innerhalb sehr weiter Grenzen.

Unter pathologischen Verhältnissen ist die Harnstoffausfuhr constant vermehrt beim Fieber, beim Diabetes mellitus etc., vermindert bei Krankheiten des Leberparenchyms, wie wir ja auch unzweifelhaft nach den neueren Untersuchungen *(Schröder)* die Leber als den Sitz der Harnstoffbildung anzusehen haben, weiter bei allen chronischen Krankheiten, bei welchen die Ernährung leidet. Die klinische Bedeutung dieser für die Pathologie des Stoffwechsels fundamentalen Thatsachen ist sehr gross, doch führen nur sehr exacte Methoden des quantitativen Nachweises des Harnstoffes, welche meist auf der Klinik nicht durchführbar sind, für den vorliegenden Zweck zum Ziel. Handelt es sich bei klinischen Beobachtungen darum, wenigstens approximativ die Menge des innerhalb 24 Stunden in Form von Harnstoff ausgeschiedenen Stickstoffes fortlaufend zu bestimmen, so empfiehlt sich dazu am meisten die Methode von *Hüfner* (1) mit Verwendung des von ihm construirten Apparates.

Das Princip der Methode beruht darauf, dass durch Bromlauge der Harnstoff zersetzt wird, der in ihm enthaltene Stickstoff gasförmig entweicht und gesammelt wird, während die dabei entwickelte Kohlensäure von der Natronlauge absorbirt wird (1).

Die Construction des Apparates ist aus der beigegebenen Abbildung ersichtlich. Der Apparat besteht aus einem cylindrischen, ca. 100 Ccm. fassenden bauchigen Gefäss *(B)*, welches durch einen gut schliessenden Glashahn nach unten zu mit einem ca. 5 Ccm. fassenden Gefässchen *(A)* verbunden ist. Das Volumen dieses Gefässes *(A)*, das zur Aufnahme des Harns dient, mit Einschluss der Hahnbohrung, muss genau bekannt sein. Um dasselbe zu ermitteln geht man in folgender Weise vor: Man spült den Apparat, nachdem er mit Wasser sorgfältig gereinigt wurde, mit Alkohol gut aus. In den trockenen Apparat giesst man dann in den unteren, für die Aufnahme des Harns bestimmten Raum

---

(1) *Hüfner*, Zeitschr. für physiol. Chemie, **1**, 350, 1877 und weiter *Jacobj*, Zeitschr. für analyt. Chemie, **24**, 307, 1885.

(A) Quecksilber, und zwar so viel, dass bei geöffnetem Hahne dasselbe etwas in den oberen, cylindrischen Raum *(B)* hineinragt, schliesst den Hahn, giesst das in dem bauchigen Gefässe befindliche überschüssige Quecksilber aus und entleert dann durch Oeffnen des Hahnes das in dem unteren Raume enthaltene Quecksilber in eine vorher gewogene Schale. Das Gewicht der in der unteren Schale enthaltenen

Fig. 97.



Quecksilbermenge, dividirt durch das specifische Gewicht des Quecksilbers (13·59), ergibt den Cubikinhalt des Gefässes *(A)*, welches für die Ausführung der Bestimmung mit Harn gefüllt wird. Diese Bestimmung des Cubikinhaltes muss mehrmals wiederholt und aus den erhaltenen Zahlen das Mittel gezogen werden. Die Berechnung ist bis auf die dritte Decimale auszuführen.

Bei der Ausführung der Harnstoffbestimmung geht man in folgender Weise vor. Nachdem man durch einen Vorversuch oder besser durch Bestimmen der Dichte des Harns den Procentgehalt des Harns an Harnstoff ungefähr bestimmt hat, und der Harn vorher allenfalls entsprechend verdünnt wurde, so dass der Gehalt an Harnstoff nur circa 1% beträgt, wird das Gefässchen *(A)*, dessen Cubikinhalt nun genau bekannt ist, mittelst eines langen Trichters mit Harn gefüllt, der wohl eingefettete Hahn geschlossen und das bauchige Gefäss mit Wasser ausgewaschen, um etwa daran hängende Reste Harn noch zu entfernen. An das bauchige Gefäss *(B)* wird vermittelst eines Kautschukpfropfens eine Schale *(C)* angebracht, dann das bauchige Gefäss mit Bromlauge gefüllt, welche man folgendermassen sich bereitet: Man löst 100 Grm. Natriumhydroxyd in 1250 Ccm. Wasser und setzt zu der erkalteten Lösung 25 Ccm. Brom hinzu. Diese Lösung muss an einem kühlen Ort im Dunkeln aufbewahrt werden, und ist zu jeder Harnstoffbestimmung eine neue Probe Lauge zu verwenden.

Die Bestimmung wird in folgender Weise ausgeführt: Man füllt zunächst das bauchige Gefäss mit Bromlauge bis zum Rand, dann wird die Schale *C* 1 cm. hoch mit concentrirter Kochsalzlösung gefüllt; weiter auch die calibrirte Röhre *(D)*, wobei man dafür Sorge zu tragen hat, dass keine Luftblasen in der Röhre *D* sich befinden. Dieselbe soll 30—40 cm. lang, 2 cm. weit und bis 0·2 Ccm. sorgfältig geaicht sein. Bei der Ausführung der Bestimmung wird die Oeffnung der calibrirten Röhre mit dem Finger verschlossen, die Röhre *(D)* in die Schale gebracht, über das verjüngte bauchige Ende des Gefässes *B* herüber geschoben und mittelst Klammern senkrecht über dem Gefäss *(B)* befestigt. Dann öffnet man den Hahn. Die Bromlauge, welche specifisch schwerer ist als der Harn, fliesst in das unten befindliche, mit Harn erfüllte Gefäss, und es tritt eine stürmische Gasentwicklung ein, welche in 15—20 Minuten beendet ist Das gebildete Gas (Stickstoff) sammelt sich in der calibrirten Röhre. Man schliesst die untere Oeffnung der calibrirten Röhre mittels des Daumens und überträgt sie in einen, mit gasfreiem Wasser gefüllten Cylinder. Das Rohr wird mit Hilfe einer Klammer möglichst vollständig in das Wasser versenkt; man lässt es circa 15 Minuten in dieser Stellung, zieht dann, ohne die Röhre zu berühren, mittels einer Holzklemme dieselbe heraus, so dass das Niveau der Flüssigkeit in der Röhre und im Cylinder gleich hoch steht. Man liest weiter das Gasvolumen ab und notirt den eben herrschenden Luftdruck (Barometerstand) und die Temperatur des Wassers.

Aus dem Volumen des gesammelten Stickstoffes erfährt man das Gewicht des zersetzten Harnstoffs in Grammen nach folgender Formel:

$$G = \frac{v\ (b - b')}{354{\cdot}3 \cdot 760\ (1 + 0{\cdot}003665\, t)}$$

G = Gewicht des Harnstoffes in Grammen,
v = Volumen des entwickelten Gases in Cubikcentimetern,
t = Temperatur,
b = Barometerstand,
b' = Tension des Wasserdampfes für die Temperatur t.

Den Procentgehalt des Harns an Harnstoff erfährt man, wenn man G × 100 und durch das Volumen des zum Versuche verwendeten Harns dividirt. In die Gleichung fügt man die Zahl 354·3 ein, weil man gefunden hat, dass 1 Gr. Harnstoff niemals die ganze Menge des durch die Rechnung geforderten Gases, nämlich 372·7 Ccm., sondern nur 354·3 Ccm. liefert. Man hat also diesen Factor noch in Rechnung zu bringen.

Den Werth b', die Tension des Wasserdampfes bei der abgelesenen Temperatur (t), entnimmt man den *Bunsen*'schen (1) Tafeln, übrigens sind auch in den bekannten Lehrbüchern der Harnchemie (Siehe z. B. *Hoppe-Seyler* und *Leube-Salkowski*) derartige Angaben enthalten.

Will man solche Bestimmungen fortlaufend durchführen, so empfiehlt es sich, mindestens zwei derartige Apparate anzuschaffen.

In neuerer Zeit ist eine ganze Reihe ähnlicher Apparate construirt worden, über welche ich jedoch keine eigenen Erfahrungen besitze (2). Besonders zweckmässig und brauchbar scheint der von *G. Lange* (3) zu diesem Zweck construirte Apparat zu sein.

Zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffes findet ferner noch die Titrirmethode nach *Liebig* mit Anwendung der *Pflüger*'schen Correcturen Verwendung. Bezüglich der Ausführung dieser Methoden sind die bekannten Lehrbücher von *Huppert* (4), *Hoppe-Seyler* (5) und *Leube-Salkowski* (6) nachzusehen. Will man exact die Menge des Stickstoffs ermitteln, welche durch den Harn ausgeschieden wird, so ist eine Gesammtstickstoffbestimmung des Harns nach dem *Will-Varrentrapp*- (7) oder *J. Kjedahl*'schen Verfahren (8) nöthig, schon deshalb, weil durch diese Methode nicht blos der als Harnstoff, sondern auch der in anderer Verbindung, als Harnsäure etc., vorhandene Stickstoff bestimmt wird.

---

(1) Siehe *Bunsen's* gasometrische Methoden.
(2) *Méhu*, Urin normale etc., l. c. p. 136.
(3) *G. Lange*, Pflüger's Archiv, **37**, 45, 1885.
(4) *Huppert*, l. c. S. 264.
(5) *Hoppe-Seyler*, l. c. S. 363.
(6) *Leube-Salkowski*, l. c. S. 58.
(7) *Will-Varrentrapp*, siehe *Leube-Salkowski*, l. c. S. 58.
(8) *J. Kjedahl*, Zeitschrift für analytische Chemie, **22**, 336, 1883.

Behufs des qualitativen Nachweises, welcher aber nur ein geringes klinisches Interesse hat, kann man genau so vorgehen, wie es im Capitel Blut (S. 41) bereits beschrieben wurde; daselbst sind auch die Reactionen, welche wir für den qualitativen Nachweis von Harnstoff verwenden, angeführt.

XVI. Vorkommen von Fermenten im Urin.

v. Brücke (1) hat bereits vor längerer Zeit darauf hingewiesen, dass im Harn ein pepsinartiger Körper sich vorfindet. *Sahli* (2), *Leo* (3) und *Gehrig* (4) haben ähnliche Versuche gemacht und die Anwesenheit von Pepsin im Harn constatiren können. Auch soll im Harne sich Trypsin vorfinden, doch wurden die Angaben von *Sahli* und *Gehrig* durch *Leo* nicht bestätigt.

Das Vorkommen von Pepsinferment im Harne scheint jedoch gesichert zu sein, und es hat diese Thatsache bereits einige klinische Bedeutung erlangt, da *Leo* nachgewiesen hat, dass dieser Körper beim Ileotyphus und dem Magencarcinom im Harne fehlen soll. Aehnliche Beobachtungen haben *Mya* (5) und *Belfanti* (5) bei Nephritikern gemacht.

Um Pepsin im Harne nachzuweisen, empfiehlt es sich, das den Methoden von *v. Wittich* und *Grützner* nachgebildete Verfahren von *Sahli*, welches auf der von *v. Wittich* gefundenen Eigenschaft des Blutfibrins beruht, Pepsin aus Lösungen energisch zu absorbiren, anzuwenden. Man legt reines Fibrin in den zu untersuchenden Harn, belässt es daselbst mehrere Stunden, nimmt dann das Fibrin heraus, versetzt dasselbe mit verdünnter Salzsäure, und bringt das Gemisch in eine Temperatur von 30—40° C. Enthält der Harn Pepsin, so schlägt sich dasselbe auf der Fibrinflocke nieder und löst dann, in verdünnte Salzsäure gebracht, in der Wärme die Fibrinflocke auf.

Ob im Harne auch ein Ferment sich findet, welches den Harnstoff in Ammoniak und Kohlensäure umwandelt, ist eine noch immer nicht gelöste Frage. *Musculus* (6) gibt an, eine solche Substanz aus Harn isolirt zu haben, *Leube* (7) konnte ein solches Ferment in in ammoniakalischer Gährung begriffenen Harnen nicht nachweisen.

---

(1) *v. Brücke*, Sitzungsberichte der kais. Akademie (Wien), ***43***, 618, 1881.
(2) *Sahli*, Pflüger's Archiv, ***36***, 209, 1885.
(3) *Leo*, Pflüger's Archiv, ***37***, 223, 1885.
(4) *Gehrig*, Pflüger's Archiv, ***38***, 38, 1885.
(5) *Mya* und *Belfanti*, Centralbl. für klin. Medic. ***7***, 729, 1886.
(6) *Musculus*, Pflüger's Archiv, ***12***, 214, 1875.
(7) *Leube*, Virchow's Archiv, ***100***, 540, 1885.

XVII. Vorkommen von Ptomainen (Fäulnissbasen) im Urin.

Nach Untersuchungen von *Pouchet* (1) sollen in jedem normalen Harne Spuren eines giftig wirkenden, alkaloidähnlichen Körpers vorkommen. Unter pathologischen Verhältnissen wurde der Gehalt des Harns an solchen Basen von *Bouchard* (2), *Lépine* (3) und *Guerin* (3) vermehrt gefunden. *A. Villers* (4) beobachtete constant im Harne bei Masern, Diphtheritis und Pneumonie derartige Körper.

A. G. Pouchet (1) constatirte auch bei der Cholera stets ein solches Alkaloid im Harne, welches aber nicht identisch sein soll mit jenem Alkaloid, das dieser Forscher in den Faeces bei Cholera fand. *Tanret* (5), *Bouchardat* (5) und *Cardier* (5) empfehlen zum Nachweis von Alkaloiden im Harn, denselben mit mit Essigsäure angesäuerter Jodquecksilberkaliumlösung zu versetzen; der Niederschlag, welchen die Alkaloide geben, soll sich von dem mit demselben Reagens durch Eiweiss, Mucin oder Harnsäure entstandenen Niederschlag vor Allem durch seine Löslichkeit in Alkohol in der Wärme unterscheiden. *Ch. Bouchard* behandelte den mit Natronlauge alkalisch gemachten Harn mit Aether. Der Aetherextract enthielt eine toxisch wirkende Substanz. *Pouchet* stellte aus dem Harne die Gerbsäureverbindung der Substanz dar und zerlegte dieselbe durch Bleioxydhydrat in alkoholischer Lösung. Die Verfahren, welche die anderen oben genannten Forscher anwandten, waren in ihren Details ziemlich different und sind in den Original-Mittheilungen nachzusehen. Zum Nachweis solcher Alkaloide im Harne kann man sich schliesslich auch der *Stas-Otto*'schen Methode (Siehe S. 113 und 116) bedienen.

Wenn wir diese durchaus noch nicht abgeschlossenen Beobachtungen hier aufgenommen haben, so hat uns dabei vorwiegend die Erwägung geleitet, dass eine Reihe zum Theil noch recht unklarer Krankheitsprocesse — ich erinnere an die Ammoniaemie — vorkommen, bei denen vielleicht durch die sorgsame Untersuchung des Harns in dieser Richtung weitere und nicht unwichtige Aufschlüsse zu erhalten wären.

B) Anorganische Substanzen.

Die anorganischen Bestandtheile, welche der Harn enthält, bestehen vorwiegend aus den Salzen der Salzsäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure. Weiter kommen noch in Betracht die kohlensauren, kieselsauren, salpetersauren und salpetrigsauren Salze; ferner haben wir hier auch zu gedenken des Vorkommens von Schwefelwasserstoff.

(1) *A. G. Pouchet*, Comptes rendus, **97**, 1560, 1883 und **100**, 361, 1885.
(2) *Ch. Bouchard*, Compt. rend. soc. biolog. 604, 1882, 665, 1884; citirt nach Maly's Jahresber. **12**, 55, 1883 und **14**, 216, 1885.
(3) *Lépine* und *Guerin*, Revue de médecine, Separatabdruck, 1885.
(4) *A. Villiers*, Comptes rendus, **100**, 1246, 1885.
(5) *Tanret*, *Bouchardat* und *Cardier*, citirt nach *Huppert*, l. c. S. 220.

1. Chloride.

Im Harn findet sich Chlornatrium, Chlorkalium, Chlorammonium und Chlormagnesium. Unter diesen Salzen hat für uns die grösste Bedeutung das Chlornatrium. Unter normalen Verhältnissen scheidet ein gesunder Mensch innerhalb 24 Stunden 10—15 Grm. Chlornatrium aus. Die Ausscheidung von Chlornatrium ist jedoch wesentlich abhängig auch im Verlaufe von Krankheiten von der Kochsalzzufuhr. Eine Vermehrung der Ausscheidung der Chloride finden wir nach reichlicher Nahrungszufuhr, weiter immer nach Processen, denen eine Retention der Chloride vorangegangen ist. Eine Verminderung der Ausscheidung der Chloride ist constatirt worden bei fieberhaften Processen, insbesondere aber bei croupöser Pneumonie [*Redtenbacher* (1), *Heller* (2), *F. Röhmann* (3)]. Ausserdem werden bei chronischer Nephritis nicht selten die Chloride in verminderter Menge ausgeschieden.

Qualitativer Nachweis der Chloride.

1. Man versetzt den Harn mit Salpetersäure und fügt eine Lösung von salpetersaurem Silber hinzu; das Auftreten eines käsigen Niederschlages, der sich auf Zusatz von Ammoniak auflöst, zeigt die Anwesenheit von Chloriden an.

Quantitativer Nachweis der Chloride.

Zum quantitativen Nachweis der Chloride kann man sich der Methode von *Mohr* bedienen. Sie beruht darauf, dass bei Zusatz von salpetersaurem Silber zu einem mit chromsaurem Kali versetzten Harn zuerst alles Chlor als Chlorsilber ausfällt, und dann erst das Chrom an Silber gebunden wird, wodurch ein rother Niederschlag entsteht, welcher den Eintritt der Endreaction anzeigt. Behufs Ausführung dieser Bestimmungen verweise ich auf die oben genannten Lehrbücher der Harnchemie.

Am meisten jedoch empfiehlt sich zu diesem Zwecke das Vorgehen von *Volhard* (4) mit den Modificationen, welche *E. Salkowski* (5) der Methode gegeben hat.

Wird eine mit Salpetersäure angesäuerte Lösung von salpetersaurem Silber mit Rhodanammoniumlösung versetzt, so entsteht ein weisser, käsiger Niederschlag, der, ebenso wie Chlorsilber, unlöslich ist in Salpetersäure, löslich in Ammoniak. Ist in der Flüssigkeit neben Silber gleichzeitig ein Eisenoxydsalz enthalten, so bildet sich in dem Augenblicke, wo alles Silber ausgefällt ist, eine blutrothe Färbung (Eisenrhodanid). Hatte die Rhodanammoniumlösung eine uns bekannte

(1) *Redtenbacher*, Wien. med. Zeitschrift, 373, 1850, citirt nach *L. Thomas*, *Neubauer* und *Vogel* (2), 549, 1885.

(2) *Heller*, Heller's Archiv, *1*, 23, 1844.

(3) *F. Röhmann*, Zeitschrift für klinische Medicin, *1*, 513, 1886.

(4) *Volhard*, Annalen der Chemie, *190*, 24, 1877.

(5) *E. Salkowski*, Zeitschrift für physiol. Chemie, *5*, 285, 1882.

Concentration, so kann man aus der Menge dieser Lösung, welche bis zum Eintritte der Endreaction (rothe Färbung) verbraucht wurde, die Menge des Silbers leicht berechnen. Benützt man diese Reaction zur Bestimmung der Chloride, so versetzt man die Lösung der Chloride mit einer bestimmten Menge Silberlösung von genau bekanntem Gehalte im Ueberschuss, so dass jedenfalls eine gewisse Menge Silber noch in Lösung ist, und bestimmt die nicht als Chlorsilber ausgefällte Silbermenge. Zur Ausführung der Bestimmung benöthigt man folgende Lösungen.

I. Reine Salpetersäure von 1·2 specifischem Gewicht,

II. Concentrirte Lösung von chlorfreiem Eisenammoniakalaun; falls die Lösung des Salzes sich nicht chlorfrei erweist, muss sie vor dem Gebrauche durch Umkrystallisiren gereinigt werden.

III. Silbernitratlösung von bekanntem Gehalt. Man löst chemisch reines, krystallisirtes, salpetersaures Silber in Wasser, so dass der Liter Lösung 29·075 Grm. salpetersaures Silber enthält.

Ein Cubikcentimeter dieser Lösung entspricht 0·01 Grm. Chlornatrium.

IV. Rhodanammoniumlösung. Dieselbe soll eine solche Concentration haben (1), dass 25 Ccm. dieser Lösung 10 Ccm. der Silberlösung entsprechen. Man löst zu diesem Zwecke 6·5—7 Grm. Rhodanammonium in Wasser und verdünnt die Lösung auf 400 Ccm. Mit dieser Mischung füllt man eine Bürette.

Zur Titerstellung der Rhodanammoniumlösung geht man in folgender Weise vor: Man bringt 10 Ccm. der Silberlösung (III) in einen Kolben, verdünnt auf 100 Ccm. Wasser, fügt 4 Ccm. der Salpetersäurelösung (I) und 5 Ccm. der Eisenammoniakalaunlösung (II) hinzu, schüttelt gut um und fügt dann aus der Bürette so viele Cubikcentimeter Rhodanammoniumlösung zu, bis eine schwache, aber bleibende Rothfärbung entsteht.

Diese Bestimmungen werden mehrmals wiederholt und daraus das Mittel gezogen.

Man verdünnt nun entsprechend diesem Resultate die Rhodanammoniumlösung, bis 25 Ccm. dieser Lösung 10 Ccm. Silberlösung entsprechen.

Hat man z. B. gefunden, dass nach Zusatz von 22 Ccm. die Endreaction (rothe Färbung) eintritt, so findet man das Volumen, auf welches ein Liter verdünnt werden muss, nach folgender Formel: $22 : 25 = 1000 : x$, $x = 1136·3$; man muss also zum Liter dieser Rhodanammoniumlösung noch 136·3 Ccm. Wasser hinzufügen, damit 25 Ccm. dieser Lösung 10 Ccm. der Silberlösung (III) entsprechen.

---

(1) Siehe *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 168.

Bei der Ausführung geht man in folgender Weise vor: Man misst mit der Pipette 10 Ccm. Harn ab, lässt ihn in ein Messkölbchen von 100 Ccm. Fassungsraum ablaufen, setzt 50 Ccm. Wasser und 4 Ccm. Salpetersäure (I) und dann 15 Ccm. der Silberlösung (III) hinzu. Man verschliesst den Kolben mit einem Glasstöpsel, schüttelt gut durch, bis die Flüssigkeit sich klärt, und der Niederschlag sich absetzt. Man füllt nun zur Marke (100) auf und filtrirt durch ein nicht angefeuchtetes Faltenfilter in einen reinen, trockenen Messcylinder oder ein Kölbchen 80 Ccm. ab.

Diese 80 Ccm. Flüssigkeit bringt man in ein etwa 250 Ccm. fassendes Kölbchen, setzt 5 Ccm. Eisenammoniakalaunlösung (II) zu und fügt dann aus einer Bürette kleine Mengen der nach den obigen Vorschriften bereiteten Rhodanammoniumlösung (IV) zu, bis beim Umschütteln eine bleibende leichte Rothfärbung der Flüssigkeit, also die Endreaction, erreicht ist. Man liest nun die Menge der verbrauchten Rhodanammoniumlösung ab. Bei dieser Art der Titrirung ist nach der Erfahrung angenommen, dass 15 Ccm. der Silberlösung nicht nur genügen, um alles Chlor aus dem mit Salpetersäure stark angesäuerten Harne auszufällen, sondern auch noch überschüssiges Silbernitrat in Lösung zu lassen. Dieser Ueberschuss an Silber wird dann mittelst der Rhodanammoniumlösung volumetrisch bestimmt und der Chlorgehalt aus dem Deficit berechnet.

Man berechnet demnach den Chlornatriumgehalt des Harns in Grammen für 1 Liter Harn nach folgender Gleichung:

$$x = [37{\cdot}5 - {}^5/_4\,R]\,.\,{}^4/_{10}$$

x = der Chlornatriumgehalt in einem Liter Harn in Grammen,
R = die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter Rhodanammoniumlösung (IV).

Diese Formel ergibt sich aus folgenden Betrachtungen: 10 Ccm. der Silberlösung entsprechen 25 Ccm. Rhodanammoniumlösung, also 15 Ccm. der Silberlösung entsprechen 37·5 Ccm. der Rhodanammoniumlösung. Es waren also erforderlich für 100 Ccm. Versuchsflüssigkeit 37·5 Cubikcentimeter Rhodanammoniumlösung weniger $^5/_4$ der verbrauchten Rhodanammoniumlösung, denn 80 Ccm. entsprechen der abgelesenen Menge verbrauchter Rhodanammoniumlösung, folglich verlangen 100 Ccm. (ursprüngliche Flüssigkeitsmenge) $^5/_4$ der abgelesenen Menge. Es entsprechen nun 25 Ccm. der Rhodanammoniumlösung 10 Ccm. der Silberlösung, folglich 1 Ccm. dieser Lösung entspricht 0·4 Silberlösung.

1 Ccm. Silberlösung zeigt an 0·01 Grm. Kochsalz,
0·4 „ „ „ „ 0·004 „ „

Man muss also, um den Gehalt der Chloride in der zum Versuche verwendeten Harnmenge (10 Ccm.) zu erhalten (37·5 — $^5/_4$ R)

noch mit 0·004 multipliciren oder, um den Gehalt in 1000 Ccm. Harn zu bestimmen, noch mit 0·4 = $^{4}/_{10}$ multipliciren.

2. Sulphate.

Die Schwefelsäure kommt im Harne als Sulphatschwefelsäure (praeformirte Schwefelsäure) und als Aetherschwefelsäure vor. Die ersteren Verbindungen wurden bereits besprochen. Ausserdem enthält der Harn noch Schwefel in Form von Rhodansalzen und unterschwefeliger Säure (1) (Siehe auch S. 281).

Die Gesammtmenge von Schwefelsäure, welche ein gesunder erwachsener Mensch bei gemischter Kost innerhalb 24 Stunden ausscheidet, beträgt circa 2 Grm., wovon 0·1 Grm. auf die ätherschwefelsauren Salze entfällt.

Wir finden im Harne das Natrium, Kalium, Magnesium und Kalksalz der Sulphatschwefelsäure (Siehe S. 200 und 205). Unter pathologischen Verhältnissen hat die Vermehrung oder Verminderung der Gesammtschwefelsäureausfuhr nur eine geringe klinische Bedeutung; desto wichtiger sind die Veränderungen, welche das Verhältniss zwischen Sulphatschwefelsäure und gepaarten Aetherschwefelsäuren erfahren kann (Siehe S. 258). So enthält an Indigo liefernder Substanz reicher Harn regelmässig wenig Sulphatschwefelsäure, weiterhin kann bei Carbolvergiftung der Gehalt an Sulphatschwefelsäure vollständig schwinden (Siehe S. 294).

Qualitativer Nachweis der Sulphatschwefelsäure.

Man versetzt den Harn mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaction und fügt Chlorbarium hinzu; ist der Harn trüb, so empfiehlt es sich, ihn vor Zusatz der Chlorbariumlösung zu filtriren. Es tritt dann nach Zusatz von Chlorbarium ein feiner Niederschlag von schwefelsaurem Baryt auf. Im normalen Harne fehlt diese Reaction nie.

Quantitativer Nachweis der Sulphatschwefelsäure.

Am zweckmässigsten ist es, dieselbe indirect zu bestimmen, d. h. man ermittelt nach dem auf Seite 256 angegebenen Vorgehen die in dem Harne enthaltene Menge der Gesammtschwefelsäure und die der Aetherschwefelsäure. Die Differenz zwischen den beiden Bestimmungen ergibt die Menge der vorhandenen Sulphatschwefelsäure.

3. Phosphate.

Die Phosphorsäure tritt im Harne des Menschen theils an Natrium, Kalium, Ammonium, theils an Kalk und Magnesia gebunden auf. Sie bildet, da sie eine dreibasische Säure ist, drei Reihen von Salzen: saure, neutrale und basische. Die sauren Phosphate der Alkalien und alkalischen Erden, die neutralen Phosphate der Alkalien, weiter die basischen Phosphate der Alkalien sind im Harnwasser

(1) Siehe *E. Salkowski*, Virchow's Archiv, **58**, 472

löslich. Die neutralen Phosphate der alkalischen Erden sind schwer, die basischen Phosphate derselben noch schwerer löslich.

Das ist auch der Grund, warum im nativen normalen Harn beim Kochen ein Phosphatniederschlag entsteht; es werden die sauren und neutralen Phosphate der alkalischen Erden in die schwerer löslichen basischen Phosphate überführt. Die phosphorsauren Salze kommen theils in Lösung, theils als krystallinische Niederschläge vor (Siehe S. 199 und 206).

Die Menge Phosphorsäure in der 24stündigen Harnmenge beträgt 2—3 Grm.

Nach Angabe, insbesondere von französischen Autoren *(J. Teissier)* (1), sollen Processe existiren, bei welchen Phosphate in sehr vermehrter Menge auftreten, so dass man analog der Oxalurie von einer Phosphaturie sprechen kann, und zwar scheint es, dass auch im Verlaufe des Diabetes vicariirend mit der Glycosurie Phosphaturie vorkommen kann. Erschöpfende Untersuchungen liegen jedoch noch nicht vor.

Eine Verminderung der Phosphorsäureausfuhr fand *Stokvis* (2) bei Arthritis.

Das Auftreten eines Phosphatsedimentes berechtigt nicht zur Diagnose Phosphaturie. Um zu einer solchen Diagnose zu gelangen, ist es nothwendig, die Phosphorsäure im Harne quantitativ zu bestimmen, was am besten nach der Methode von *Neubauer* (3) durch Titriren mit Uranoxydlösung geschieht (Siehe S. 279).

Qualitativer Nachweis der Phosphate.

Zum qualitativen Nachweis der Phosphate geht man folgendermassen vor: Man versetzt den Harn mit Kalilauge und erhitzt; die Phosphate werden dann als Erdphosphate gefällt. Durch Zusatz von Ammoniak werden die Erdphosphate in der Kälte niedergeschlagen.

Um die an Alkalien gebundene Phosphorsäure zu erkennen, versetzt man den Harn, nachdem der mit Ammoniak entstandene Niederschlag abfiltrirt wurde, mit einer ammoniakalischen Magnesialösung (Mischung von schwefelsaurer Magnesia und Ammoniak), welche die Phosphate als Tripelphosphat ausfällt.

Auch kann man in folgender Weise vorgehen: Man versetzt das Filtrat (siehe oben) mit Essigsäure und dann mit einer Uranlösung, es entsteht ein gelblich-weisser Niederschlag. Ferner kann man das Filtrat mit Eisenchloridlösung versetzen; es bildet sich ein weisser Niederschlag, der bei Zusatz von mehr Eisenchlorid gelb wird.

(1) *J. Teissier*, Lyon médicale, ***19***, 307, 1875, citirt nach Maly's Jahresbericht für Thierchemie, ***5***, 311, 1876.

(2) *Stokvis*, Centralblatt für medic. Wissenschaften, ***13***, 801, 1875; siehe auch *E. A. Ewald*, Berliner klin. Wochenschrift, ***20***, 484. 502, 1883; *Zülzer*, Virchow's Archiv, ***66***, 223, 1876.

(3) *Neubauer*, Archiv für wissenschaftl. Heilkunde, ***4***, 288, 1859, ***5***, 319, 1860 und *Huppert*, l. c. S. 318.

Quantitative Bestimmung der Phosphorsäure.

Harn, welcher die Phosphate als sauere Phosphate enthält, wird mit einer Lösung von essigsaurem oder salpetersaurem Uranoxyd versetzt, bis die erste Spur überschüssigen Uransalzes in der Flüssigkeit nachweisbar ist. Bei Verwendung von salpetersaurem Uran wird Salpetersäure frei, welche einen Theil des gefällten Uranphosphates löst. Um bei Ausführung der Bestimmungen diesen Uebelstand zu verhindern, wird beim Titriren mit salpetersaurem Uran dem Harne etwas essigsaures Natron zugesetzt. Zur Ausführung der Endreaction bedient man sich einer Lösung von Ferrocyankalium; diese gibt bei Anwesenheit auch nur von Spuren Uransalzes einen intensiv braungefärbten Niederschlag.

Diese Reaction ist aber bei Anwesenheit von essigsaurem Natron weniger empfindlich als bei Verwendung von wässerigen Lösungen, und man muss deshalb bei Herstellung der Titerflüssigkeiten gleichfalls essigsaures Salz in Anwendung bringen, und zwar muss man das gleiche Volumen Harn immer mit dem gleichen Volumen derselben Lösung von essigsaurem Natron versetzen und auch bei der Titerstellung diese Verhältnisse einhalten (1).

Die Lösungen, welche man zur Ausführung der Bestimmung benöthigt, sind folgende:

I. Lösung von essigsaurem Natron: 100 Grm. essigsaures Natron werden in 800 Ccm. Wasser gelöst, 100 Ccm. 30% Essigsäure hinzugefügt und auf einen Liter aufgefüllt. Auf 50 Ccm. Harn verwendet man 5 Ccm. dieser Mischung.

II. Lösung von Ferrocyankalium: 25 Grm. Ferrocyankalium werden in 250 Grm. Wasser gelöst und die nur schwach gelbe Lösung an einem dunklen Orte aufbewahrt.

III. Lösung von Uranoxyd: Circa 20·3 Grm. käuflichen, reinen und trockenen Uranoxyds werden in reiner Essigsäure oder in möglichst wenig Salpetersäure gelöst und auf einen Liter aufgefüllt, von dieser Lösung soll 1 Ccm. 5 Mgrm. P_2O_5 anzeigen.

IV. Phosphorsäurelösung von bekanntem Gehalt: Die Lösung soll in 50 Ccm. genau 0·1 Grm. P_2O_5 enthalten; man löst zu diesem Zwecke 10·085 Grm. neutralen phosphorsauren Natrons in einem Liter Wasser. Das käufliche Salz muss umkrystallisirt werden, bis es chlorfrei ist, also mit salpetersaurem Silber und Salpetersäure keinen Niederschlag mehr gibt, dann lässt man in einem mit Papier bedeckten Trichter, dessen Hals mit Glaswolle verstopft ist, die Krystalle trocknen, bis ihnen anscheinend keine Mutterlauge mehr anhaftet; nun wird eine

(1) Die Methode ist im Wesentlichen, so weit es nöthig war, sogar wörtlich dem bekannten Lehrbuche von *Huppert, Vogel, Neubauer*, l. c. 318, entnommen.

abgewogene Menge der Krystalle in einer Reibschale zerrieben, eine Portion davon im Platintiegel zuerst in gelinder Hitze entwässert und endlich geglüht.

266 Grm. Natrium-Pyrophosphat ($Na_4 P_2 O_7$) entsprechen 716 Grm. $Na_2 HPO_4 + 12 HO_2$. Diejenige Menge der trockenen Krystalle, welche beim Glühen 266 Grm. Rückstand gegeben hat, entspricht also 716 Grm. reinem Natronphosphat.

V. Titerstellung: Man misst 50 Ccm. der Phosphorsäurelösung (IV) in ein Kölbchen, setzt 5 Ccm. der Lösung von essigsaurem Natron (I) hinzu und lässt zu der heissen Lösung Uranlösung (III) zufliessen, so lange noch ein Niederschlag entsteht, die Flüssigkeit muss möglichst heiss titrirt werden, weil so die Bildung des Uranphosphates schneller vor sich geht.

Wenn keine Zunahme des Niederschlages mehr erkennbar ist, so prüft man auf die Endreaction; zu diesem Zwecke wird die Flüssigkeit neuerdings erhitzt, ein Tropfen der Flüssigkeit auf eine weisse Porcellanschale gebracht und zu diesem ein Tropfen Ferrocyankaliumlösung (II) gesetzt. Wenn keine Braunfärbung mehr eintritt, so setzt man der Flüssigkeit neuerdings 0·5 Ccm. Uranlösung zu und prüft wieder auf die Endreaction.

Ist dies erreicht, also die Endreaction eingetreten, so wird der Versuch wiederholt, indem man zuerst 0·5 Ccm. Uranlösung, weniger, als früher im Ganzen zugesetzt wurde, zusetzt, erhitzt zum Kochen, fügt immer nur 0·1 Ccm. Uranlösung zu und prüft auf das Auftreten der Endreaction, also bis die erste deutliche Spur einer röthlichbraunen Färbung sich einstellt. Hat die Flüssigkeit während des Versuches sich stark abgekühlt, so muss sie von Neuem erhitzt werden.

Je nach der Menge der verbrauchten Uranlösung verdünnt man dieselbe so, dass 20 Ccm. derselben zur Titrirung von 50 Ccm. Phosphorsäurelösung erforderlich sind. 50 Ccm. Phosphorsäurelösung entsprechen 0·1 Grm. $P_2 O_5$, also 20 Ccm. verbrauchter Uranlösung entsprechen 0·1 Grm. $P_2 O_5$.

Bei der Ausführung mit Harn geht man genau in derselben Weise vor, wie bei der Titerstellung. Es werden 50 Ccm. Harn verwendet, zu diesen 5 Ccm. Natriumacetats (I) hinzugesetzt und die Flüssigkeit erhitzt, insbesondere auch vor Eintritt der Endreaction.

Je ein zur Titrirung verbrauchter Cubikcentimeter Uranoxydlösung entspricht 5 Mgrm. $P_2 O_5$. Um also die in 50 Ccm. Harn enthaltene Phosphorsäure zu bestimmen, multiplicirt man die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter Uranoxydlösung mit 0·005. Das Resultat gibt die Menge der vorhandenen Phosphorsäure in Grammen in 50 Ccm. Harn.

4. Carbonate.

Im Harn findet sich bisweilen kohlensaurer Kalk, kohlensaure Magnesia, auch kohlensaures Ammon vor; doch kommen grössere Mengen kohlensauren Ammoniaks nur im zersetzten alkalischen Harne vor. Es soll hier erwähnt werden, dass wohl jeder Harn, auch wenn er sich nicht in Zersetzung befindet, wie *Heintz* unzweifelhaft nachgewiesen hat, Ammoniumsalze enthält. Man weist dieselben am besten mittelst der *Schlösing*'schen Methode nach (Siehe S. 101).

Nachweis: Bei Vorhandensein von kohlensauren Salzen entwickelt der Harn auf Zusatz von Säure ein farbloses Gas, welches, in Barytwasser eingeleitet dieses trübt.

5. Nitrate und Nitrite.

Von anorganischen Bestandtheilen enthält der Harn noch salpetersaure *(Schönbein)* (1) und salpetrigsaure Salze; die ersteren werden bei eintretender Harngährung in salpetrigsaure Salze reducirt. *Röhmann* (2) glaubt, dass die Quelle der Salpetersäure das Trinkwasser und die Nahrung bildet. Salpetrige Säure findet sich nur in faulem Harn. Man weist diesen Körper am besten nach durch mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerte Jodstärkekleisterlösung oder durch Metadiamidobenzol (Siehe S. 52). Salpetrige Säure färbt dieses Reagens intensiv gelb.

Es sind hier noch einige anorganische Körper, welche in seltenen Fällen im Harne vorkommen, zu besprechen. So hat *Strümpell* (3) in einem Falle von Typhus unterschwefelige Säure gefunden. Solche Harne werden durch Zusatz von Salzsäure, indem sich Schwefel ausscheidet, milchig getrübt. Zu erwähnen ist noch, dass der Harn auch Spuren von Kieselsäure, sowie Eisensalze enthält.

6. Schwefelwasserstoff (Hydrothionurie).

Schwefelwasserstoff findet sich im Urin äusserst selten. Nichtsdestoweniger ist das Vorkommen wichtig, weil nach *Betz* (4), *Senator* (5), *Ottavio Stefano* (6), wenn er in grösserer Menge im Organismus auftritt, zu Intoxicationserscheinungen (Autointoxicationen) Veranlassung geben kann.

In der Mehrzahl der Fälle entstammt er wohl dem Darm und deutet auf abnorme Communicationen zwischen Darm und Harnapparat hin. Nach *Betz* kann dieser Körper auch durch Endosmose

(1) *Schönbein*, Journal für prakt. Chemie, 92, 150, 1864.
(2) *Röhmann*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *4*, 248, 1880.
(3) *Strümpell*, Archiv für Heilkunde, 17, 390, 1876.
(4) *Betz'* Memorabilien, *29*, 1874, citirt nach *L. Thomas, Neubauer, Vogel*, (2), l.c. S. 498.
(5) *Senator*, Berliner klin. Wochenschrift, *5*, 251, 1868.
(6) *Stefano*, Gazetta degli ospedali, 1883.

vom Darm in den Harn gelangen; auch soll es nach Angaben dieses Autors vorkommen, dass er durch Resorption vom Darm aus in die Blutbahn und von da in den Harn eindringt.

Nachweis: Man bringt den sauren Harn in ein Kölbchen und klemmt in einen Kork, der das Fläschchen gut verschliesst, einen mit Bleizuckerlösung und Natronlauge benetzten Fliesspapierstreifen; falls Schwefelwasserstoff vorhanden ist, so wird das Fliesspapier geschwärzt.

7. Wasserstoffsuperoxyd.

Schönbein (1) hat diesen Körper zuerst im Harne aufgefunden, irgend eine pathologische Bedeutung hat er nicht. Man weist ihn am besten nach durch seine Einwirkung auf verdünnte Indigolösung bei Gegenwart von Eisenvitriollösung (2). Die Indigolösung wird bei Anwesenheit dieses Körpers unter solchen Umständen entfärbt.

8. Harngase.

Der Harn enthält in geringer Menge Gase, welche durch Behandlung des Harns mit der Luftpumpe gewonnen werden können. Dieselben bestehen vorwiegend aus Kohlensäure, weiter aus Sauerstoff und Stickstoff.

IV. Verhalten des Harns bei Krankheiten.

I. Verhalten des Harns bei febrilen Erkrankungen.

Die Menge des Harns ist vermindert, die Reaction sauer, die Dichte erhöht, die Farbe gewöhnlich sehr dunkel. Nicht selten lässt er beim Stehen ein reiches Uratsediment fallen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt nebst reichlichen Krystallen von Harnsäure und harnsauren Salzen nur einzelne hyaline Cylinder, welche bisweilen mit einzelnen Leukocyten, Nierenepithelien oder auch Pilzen besetzt sind. Er enthält nebstbei gewöhnlich geringe Mengen von Eiweiss (febrile Albuminurie), ferner Aceton in wechselnder Menge. Falls es sich um einen schweren, infectiösen Process handelt, oder der Fall ein Kind betrifft, finden wir nicht selten Acetessigsäure. Im ersteren Falle wird durch dieses Symptom die Prognose wesentlich verschlechtert — ganz gleichgiltig — um welchen Process es sich handelt; im letzteren dagegen ist ein solches Symptom irrelevant.

Ergibt dann die weitere Untersuchung des Harns nach den oben geschilderten Methoden (Siehe S. 221), dass ausser Serumalbumin oder neben Serumalbumin auch Pepton vorhanden ist, und wird durch die anderweitige klinische Beobachtung eine puerperale oder haematogene Peptonurie ausgeschlossen, so lässt sich daraus der Schluss ziehen, dass es sich um eine pyogene Peptonurie handelt, und dass weiterhin der hier vorliegende Process mit Eiterbildung in dem einen oder anderen Organe verbunden ist, und zwar unter Bedingungen, welche eine Resorption des zerfallenen Eiters gestatten.

(1) *Schönbein*, Journal für praktische Chemie, *92*, 168, 1860.

(2) Vergleiche *Huppert*, *Neubauer*, *Vogel*, l. c. S. 109, *Leube* und *Salkowski*, l. c. S. 202.

Nach *Ehrlich's* (1) Angaben sollen sich die Harne von Individuen, welche an Ileotyphus und Masern leiden, weiter Harne von Kranken, die mit schweren Formen der Tuberculose behaftet sind, dadurch auszeichnen, dass sie mit Diazobenzolsulfosäure eine intensive rothe Reaction geben.

Man ersieht aus diesen, allerdings nur kurzen Andeutungen, dass durch eine sorgfältige Harnanalyse einzelne Details des Processes leichter und früher erkannt werden können, als es uns mit den anderen Methoden früher möglich war. Bei einzelnen acuten Krankheiten werden auch noch andere Untersuchungen, insbesondere z. B. bei Pneumonie auf Anwesenheit von Chloriden sich empfehlen.

II. Verhalten des Harns bei Circulationsstörungen (Stauungsharn).

Er ist in seinem physikalischen Verhalten dem Fieberharne sehr ähnlich. Seine Menge ist gering, seine Dichte sehr hoch (1·025—1·035), die Reaction sauer. Sehr häufig lässt er ein Uratsediment fallen. Durch die chemische Untersuchung unterscheidet er sich aber von dem Fieberharn durch folgende Momente:

1. enthält er niemals Aceton, desgleichen keine Acetessigsäure;
2. ist der in der Regel bestehende Eiweissgehalt meist beträchtlicher als bei der febrilen Albuminurie.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir besonders bei lange bestehender Stauung einzelne Leukocyten und ausgelaugte rothe Blutzellen, ferner häufig hyaline Cylinder, nicht selten auch aus Uraten bestehende cylindrische Bildungen (Siehe S. 180 und Fig. 59), weiter treten auch wachsartige Cylinder, spärlich granulirte Cylinder und Nierenepithelien auf. Doch treten bei einem solchen Befunde dann meist schon secundäre, chronisch entzündliche Veränderungen in den Nieren auf.

III. Verhalten des Harns bei Erkrankungen der Harnorgane.

1. Nierenaffectionen.

a) Acute Nephritis. Die Menge des Harns ist im Beginne dieser Krankheit stets vermindert, 500—800 Ccm., auch weniger in 24 Stunden, die Reaction sauer, die Dichte desselben erhöht (1·015—1·025). Doch pflegt sie selten so hohe Zahlen zu zeigen, wie beim Stauungsharn. Der Harn ist blutroth gefärbt, bis hinab zu einem leichten fleischwasserartigen Farbenton, und man kann mit der *Heller*'schen Probe stets beträchtliche Mengen von Blutfarbstoff nachweisen. Das Gleiche zeigt auch das Spectroskop; nicht selten findet man, insbesondere wenn der Harn nicht längere Zeit gestanden hat, die charakteristischen Methaemoglobinstreifen bei spectroskopischer Untersuchung in demselben. Die

(1) *Ehrlich*, Zeitschrift f. klin. Med. *5*, 285, 1882.

chemische Untersuchung weist beträchtliche Mengen von Eiweiss auf. Ausschlaggebend für die Diagnose ist die mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes. Wir finden:

1. rothe Blutzellen in wechselnder Menge, jedoch meist nicht intact, sondern in Form der ausgelaugten Ringe (Blutschatten);

2. meist spärliche Leukocyten, jedenfalls in Minderzahl gegenüber den Blutschatten;

3. Epithelien, und zwar kleine polyedrische, meist einkernige Epithelien der Harncanälchen neben spärlichen Epithelien aus den Nierenbecken und der Blase;

4. Cylinder, und zwar: *a)* solche, die aus rothen Blutzellen bestehen, *b)* solche, die aus weissen Blutzellen, und *c)* solche, die aus Nierenepithelien bestehen, *d)* hyaline Cylinder, welche mit Epithelzellen oder rothen und weissen Blutzellen mehr oder minder dicht besetzt sind.

Doch scheint das Harnsediment unseren Erfahrungen gemäss nur im Beginne einer acuten Nephritis, wie wir sie zu wiederholten Malen am ersten und zweiten Tage einer Scharlach- oder Erysipelnephritis beobachtet haben, sich so zu verhalten; schon nach wenigen Tagen ändert sich das Bild, indem neben den oben beschriebenen Harncylindern auch die verschiedensten Arten metamorphosirter Cylinder, als granulirte, wachsartige Cylinder u. s. w., auftreten.

Dasselbe Bild wie bei der acuten Nephritis finden wir auch in jenen Fällen, wo zu einer chronischen Nephritis sich ein frischer acuter, entzündlicher Nachschub hinzugesellt. Doch gilt das soeben Gesagte — wie oben — nur für die ersten Tage des Bestehens einer acuten Nephritis; falls dieselbe nicht durch Lungenödem oder Uraemie zu Tode führt, wird nach kürzerer oder längerer Zeit die Harnmenge reichlicher, der Blutgehalt nimmt ab, und nur eine leichte Fleischwasserfarbe des Urins mahnt daran, dass eine acute Nephritis vorhanden ist, eine Annahme, die durch den oben geschilderten mikroskopischen Befund bestätigt wird. Geht endlich die acute Nephritis in Heilung über, so schwinden meist zugleich oder in kurzer Zeit nach Aufhören der Albuminurie auch die übrigen, durch das Mikroskop zu erkennenden Zeichen, welche eine Nierenaffection angezeigt haben.

b) Chronische Nephritis. Der Harn zeigt die normale Menge; bisweilen jedoch ist sie ein wenig vermindert (1200—1500 Ccm.), die Reaction des Harnes ist sauer, die Dichte normal. Der Eiweissgehalt desselben ist meist sehr beträchtlich. Die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes ergibt ein äusserst wechselndes Bild, jedoch fehlen in solchen Fällen die charakteristischen Nierenepithelien niemals. Häufig sind sie fettig degenerirt. Desgleichen finden wir stets

verschiedene Arten von metamorphosirten Cylindern, insbesondere granulirte Cylinder und, was uns vor Allem wichtig scheint, sind stets auch hyaline, mit weissen Blutzellen oder Nierenepithelien besetzte Cylinder vorhanden (Siehe S. 187).

Das Auftreten mit Fettkrystallen belegter oder auch aus Fetttröpfchen bestehender Cylinder deutet stets auf hochgradige Verfettung des Nierenparenchyms hin (Siehe S. 186).

In seltenen Fällen kann es sich ereigner, dass ein Kranker alle klinischen Erscheinungen, welche einer chronischen Nephritis zukommen, aufweist, ohne dass man im Stande ist, auch bei der sorgfältigsten Untersuchung in dem eiweisshaltigen Urin Harncylinder oder Nierenepithelien aufzufinden. Solche Fälle zeichnen sich stets durch einen sehr schleppenden, langsamen Verlauf aus.

c) Nierenschrumpfung. Die Harnmenge ist sehr beträchtlich vermehrt, 4000—5000 Ccm. innerhalb 24 Stunden, die Reaction desselben sauer, die Dichte sehr gering, 1·008—1·012, auch niedriger; doch kommen in dieser Beziehung bedeutende Ausnahmen vor. Ich habe Fälle von Nierenschrumpfung gesehen mit sehr bedeutend verminderter Harnmenge und dem entsprechend erhöhtem specifischen Gewicht. Die Farbe des Harns ist sehr blass, der Eiweissgehalt gering. Häufig enthält er nur Spuren von Eiweiss, die nur durch Anwendung der empfindlichsten Eiweissproben sich erkennen lassen. Das Sediment eines solchen Harns ist ungemein spärlich, und wir finden nur nach langem und emsigen Suchen in demselben bei der mikroskopischen Untersuchung einzelne, meist hyaline und sehr spärliche, granulirte Cylinder.

Ich muss darauf aufmerksam machen, dass eben jene Fälle, bei welchen wir nur Spuren von Eiweiss finden, oft besonders bösartig verlaufen (*Ribbert's* kleine rothe Niere).

d) Amyloidniere. Der Harnbefund ist häufig ein der Nierenschrumpfung ungemein ähnlicher; also die Harnmenge vermehrt, bisweilen aber auch normal, die Reaction sauer, die Dichte des Harns vermindert; dagegen lässt sich meist beträchtlicher Eiweissgehalt nachweisen.

Die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes ergibt meist ziemlich zahlreiche glasige Cylinder, spärliche Nierenepithelien; doch ist gerade bei der Amyloidniere das Verhalten des Harns äusserst wechselnd, und ich sah bereits wiederholt Fälle, wo der Harn ganz dieselbe Beschaffenheit wie bei einer chronischen Nephritis hatte. Das Verhalten der Cylinder gegen die Amyloidreagentien (Jod-Jodkalium und Schwefelsäure etc.) sind durchaus nicht verlässlich; wiederholt fand ich solche Färbungen an Cylindern bei Fällen, in welchen, wie die Autopsie zeigte, keine Amyloidniere vorhanden war, und andererseits fehlte die Reaction in Fällen, wo man nach den übrigen

Symptomen (Milz- und Leberschwellung etc.) zur Annahme einer Amyloiddegeneration der Organe berechtigt war.

e) Verhalten des Harns bei Uraemie. Er enthält immer Eiweiss und zeigt den einer Nephritis entsprechenden Befund des Harnsediments. Seine Menge ist fast stets vermindert; es kann sogar zur Anurie kommen, und häufig finden wir trotz bestehender Oligurie keine Erhöhung, sondern ein Absinken der Dichte des Harns. Jedoch auch bei normaler Harnmenge können uraemische Symptome eintreten; in solchen Fällen ist die Dichte des Harns beträchtlich vermindert.

Das eben Gesagte gilt nur für typische Fälle von Nierenaffectionen; je nachdem die verschiedenen anatomischen Veränderungen in den Nieren zugleich auftreten, wechselt auch das eben geschilderte Bild.

2. Pyelitis calculosa.

Während der Schmerzanfälle wird ein spärlicher, Blut, Eiter in wechselnder Menge und viel Mucin enthaltender Harn entleert. Derselbe enthält meist viele Eiterzellen, häufig auch kleinere und grössere Concremente, die aus Harnsäure oder harnsauren Salzen bestehen. Nach den Anfällen tritt immer eine beträchtliche Polyurie auf, häufig besteht dauernde Polyurie. Die Farbe des Harns wird nach dem Anfalle blass, seine Dichte sinkt; trotzdem finden sich im Sedimente auch jetzt noch einzelne, theils grössere, theils kleinere Mucinflocken. Ist die Pyelitis, wie so häufig, mit einer catarrhalischen Erkrankung der Ureteren und der Blase complicirt, dann finden wir auch in der anfallsfreien Periode ein mehr oder minder reichliches, bisweilen fingerdickes Eitersediment. Bei der Pyelonephritis complicirt sich das eben geschilderte Bild der Pyelitis mit der Nephritis, und wir finden granulirte Cylinder, Nierenepithelien etc. (Siehe S. 284).

3. Cystitis.

Der gewöhnlich blasse Harn, welcher bei uncomplicirten Fällen von Cystitis meist normales specifisches Gewicht hat, zeigt sauere, häufig auch, wenn die Cystitis mit einer ammoniakalischen Gährung des Harns in der Blase sich complicirte, alkalische Reaction. Dabei ist der Harn stark getrübt und lässt beim Stehen ein mehr oder minder hohes, aus verfetteten, gequollenen Leukocyten und Tripelphosphat-Krystallen bestehendes Sediment fallen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt die Anwesenheit zahlreicher Eiterzellen und ungemein verschieden geformter Epithelien, unter denen die aus den unteren Stratis der Epithellagen stammenden, mit einem bis zwei geisselförmigen Fortsätzen versehenen, besondere Beachtung verdienen (Siehe S. 178). Ist eine jauchige oder haemorrhagische Cystitis vorhanden, so werden rothe Blutzellen, nicht selten auch Pigmentschollen in solchen Sedimenten gefunden. Ob ausser einer Cystitis auch eine

Erkrankung der Ureteren besteht, lässt sich aus dem chemischen und mikroskopischen Befunde nicht sicher diagnosticiren; zu diesem Behufe müssen die anderen klinischen Symptome herangezogen werden.

Bisweilen kann auch eine eiterige Urethritis Veranlassung zu Verwechslungen mit Cystitis geben.

Bei der sogenannten Ammonaemie, welche wahrscheinlich durch Resorption von alkaloidähnlichen Körpern (Ptomainen) aus der Harnblase entsteht, besteht häufig, jedoch durchaus nicht immer, Cystitis. Stets aber befindet sich in solchen Fällen der frisch entleerte Harn in ammoniakalischer Gährung.

4. Tuberculose der Harnorgane.

a) Ulceröse Tuberculose der Harnorgane.

Bei mikroskopischer und chemischer Untersuchung haben wir meist das Bild einer Cystitis oder Pyelitis vor uns. Der Harn ist blass, seine Menge und Dichte normal, er enthält wechselnde Mengen von Eiweiss und ein reichliches Sediment, welches aus Eiterzellen besteht, die beträchtlich verändert (gequollen, verfettet) erscheinen. Das Kriterium für die sichere Diagnose solcher Affectionen liegt in der Untersuchung des Urins auf Tuberkelbacillen nach den bei Besprechung des Sputums bereits beschriebenen Methoden (Siehe S. 72).

Manchmal findet man, wie die Abbildung (Fig. 73) zeigt, diese Gebilde in sehr grosser Anzahl im Urin; häufig, und dies war auch in dieser Beobachtung der Fall, bilden die Bacillen grosse S-förmige Gruppen (Vergleiche S. 194). Nur bei chronischen, entzündlichen Processen tuberculöser Natur der Harnwege findet man diese Bildungen in grosser Menge und in der oben beschriebenen Anordnung. Die weitere klinische Untersuchung muss aber dann lehren, welcher Theil oder welche Theile der Harnwege von Tuberculose ergriffen sind.

b) Miliare Tuberculose der Harnorgane.

Oft ist bei dieser Affection der Harnbefund ganz normal. Nicht selten aber treten intermittirende Blutungen auf, während im Gegensatze zur Nephritis Nierenepithelien und auch Cylinder etc. vollständig fehlen; niemals findet man bei dieser Form der Tuberculose Tuberkelbacillen in grösserer Menge im Urinsediment.

5. Blasensteine und Blasentumoren.

Ihre Anwesenheit ist zu vermuthen, wenn intermittirende starke Blutungen auftreten, bei welchen jedoch das Blut nicht innig mit dem Harne gemischt ist, sondern als dicker Satz den Boden des Gefässes bedeckt. Ausserdem werden ja eine Reihe subjectiver Beschwerden, als heftiger Schmerz etc., auf dieses Leiden aufmerksam machen (Siehe S. 175).

6. Urethritis catarrhalis.

Nur mit den ersten Mengen sonst völlig normal beschaffenen Harns wird Eiter entleert. Desgleichen folgen nach stattgehabter

Entleerung einige Eitertröpfchen nach. Die Affection ist selten. *Bockhart*(1) ist der Meinung, dass diese Fälle auf eine Infection durch nicht virulente Scheidensecrete zurückzuführen seien.

7. Urethritis gonorrhoica.

Der Befund ist derselbe wie sub 6. Die Eiterproduction ist meist sehr copiös. Diagnostisch von Bedeutung sind die, wie es scheint, bei frischen Infectionen stets vorhandenen, von *Neisser*(2) aufgefundenen, von *Bumm*(3) und *Bockhart*(4) näher studirten Trippercoccen: kleine, in grösseren Gruppen zusammenstehende Coccen, welche häufig genug auch die mit ausgeschiedenen Epithelien der Harnröhre prall erfüllen, respective auf denselben lagern. Beachtenswerth ist noch das Vorkommen von Tripperfäden und hyalin entarteten Epithelien im Harnsedimente bei dieser Affection *(Fürbringer)*(5).

Fig. 98.



IV. Verhalten des Harns bei Erkrankungen des Verdauungstractes.

Meist zeigt der Harn keine besonderen pathologischen Veränderungen. In allen Fällen jedoch, welche aus diesem oder jenem Grunde zu vermehrter Eiweissfaulniss im Darme führen, finden wir grosse Mengen von Indican. Harne bei exulcerirten Carcinomen des Magens enthalten nicht selten grössere Mengen Pepton *(Maixner)*.

Bei chronischem Catarrh des Magens, sowie bei Dyspepsien überhaupt ist meist die Acidität des Harns sehr beträchtlich vermehrt.

V. Verhalten des Harns bei Krankheiten der Leber.

Im Allgemeinen ist hervorzuheben, dass bei allen Leberaffectionen, welche zur Zerstörung des Leberparenchyms führen, die Harnstoffausfuhr vermindert ist, ja bei gewissen schweren Affectionen der

---

(1) *Bockhart*, Monatshefte für prakt. Dermatologie, Nr. 4, 134, 1886.

(2) *Neisser*, Centralblatt für die med. Wissenschaften, *17*, 497, 1879.

(3) *Bumm*, Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen, „Gonococcus Neisser", Wiesbaden 1885.

(4) *Bockhart*, Monatshefte für prakt. Dermatologie, Nr. 10, 449, 1886.

(5) *Fürbringer*, Archiv für klin. Medicin, *33*, 79, 1881.

Leber (acute gelbe Leberatrophie) ganz aufgehoben ist (*Schultzen* und *Riess*) (1). Dafür treten andere stickstoffhältige Körper auf, als: Tyrosin und Leucin (*Frerichs*) (2) (Vergleiche S. 204). Es scheinen dann oft stickstofffreie Substanzen, als Oxymandelsäure (*Schultzen* und *Riess*) (3), Milchsäure und flüchtige Fettsäuren, so beim Lebercarcinom, Lebersyphilis etc. (*v. Jaksch*) (4), sich vorzufinden. Weiter führen alle Leberaffectionen, welche die Gallenabfuhr stören, zu dem Auftreten von Gallenfarbstoffen im Urin (Siehe S. 245).

Bei der atrophischen Lebercirrhose wird fast immer ein spärlicher, an Uraten sehr reicher Harn, welcher kein oder meist nur wenig Gallenpigment, häufig aber Urobilin in grosser Menge enthält, entleert. Bei der hypertrophischen Cirrhose ist die Urinmenge oft normal, bisweilen vermehrt und der Harn reich an Gallenfarbstoff.

Sehr wechselnd ist auch das Vorkommen von Zucker und Eiweiss bei den Leberkrankheiten. Irgendwie sichere klinische Schlüsse lassen sich aus dem Auftreten dieser beiden Körper nicht ziehen. Im Allgemeinen ist überhaupt bei Leberaffectionen das Verhalten des Harns ungemein wechselnd.

VI. Verhalten des Harns beim Diabetes mellitus.

Der Harn ist blass, klar, häufig in's Grünliche spielend; seine Menge enorm vermehrt, bis 12 ja 15 Liter, seine Dichte erhöht, 1·030 bis 1·050. Meist ist er reich an Indigo liefernder Substanz, und stets lassen sich mehr oder minder beträchtliche Mengen von Traubenzucker (Siehe S. 230) in demselben nachweisen. Nicht selten findet man, besonders in den späteren Stadien (*Stokvis*) (5), grössere Mengen von Eiweiss. Dies ist die Regel. Doch kann auch in sonst typischen Fällen von Diabetes mellitus Polyurie fehlen oder das specifische Gewicht ein sehr niedriges sein.

Ich habe einen Fall von Diabetes mellitus aus der Consiliarpraxis des Prof. *Nothnagel* beobachtet, der bei einer Dichte von 1·003 und hohem Acetongehalt über 0·3 % Zucker aufwies.

Bisweilen enthält der Harn auch viel Aceton, nicht selten Acetessigsäure, nebst einer Reihe anderer organischer Säuren als β-Oxybuttersäure [*Minkowski* (6), *Külz* (7)], Fettsäuren (*v. Jaksch*) (8) etc.

(1) *Schultzen* und *Riess*, Charité-Annalen, ***15***, 1869.
(2) *Frerichs*, Leberkrankheiten, I., 216, 1861.
(3) *Schultzen* und *Riess*, Chemisches Centralblatt, ***14*** (2), 681, 1869.
(4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, ***10***, 536, 1886.
(5) *Stokvis*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, ***5***, 125, 1886.
(6) *Minkowski*, Archiv für exper. Pathologie, ***18***, 35 und 147, 1884.
(7) *Külz*, Zeitschrift f. Biologie, ***20***, 165, 1884 u. Archiv f. exper. Pathologie, ***18***, 291, 1884.
(8) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klin. Medicin, ***11***, 307, 1886.

VII. Verhalten des Harns beim Diabetes insipidus.

Es besteht sehr bedeutende Polyurie, 16—20 Liter. Der Harn ist klar und wenig gefärbt, von sehr niedrigem specifischen Gewicht (1·0001—1·004); er enthält weder Eiweiss, noch Zucker, bisweilen dagegen Indican und Inosit in geringer Menge.

VIII. Verhalten des Harns bei Anaemien.

Der Harn ist blass, das specifische Gewicht verringert, die Reaction meist neutral oder alkalisch. Bei schweren Anaemien findet man ferner in den letzten Stadien nicht selten Eiweiss im Harn, ohne dass derselbe, ausser spärlichen hyalinen Cylindern, irgend welche Formelemente enthalten würde (*Bamberger's* haematogene Albuminurie).

Es möge hier noch des Harnbefundes bei Leukaemie gedacht werden; meist ist die Harnsäureausscheidung vermehrt (*Fleischer* und *Penzoldt*) (1). *Jacubasch* (2) fand in solchen Harnen Milchsäure [Vergleiche jedoch *Salkowski* (3), *Nencki* und *Sieber* (4)]. Es soll an dieser Stelle auch noch der Nachweis von Milchsäure Platz finden, deren Vorkommen im Harne wir ja bereits wiederholt erwähnten (Siehe S. 289).

Um diesen Körper nachzuweisen, wird der Harn im Wasserbad bis zu Syrupconsistenz eingedampft, der Rückstand mit Alkohol ausgezogen, der Alkohol abdestillirt oder abgedampft, dann der Rückstand mit Aether extrahirt, der Aether abdestillirt, der Rückstand nach der Aetherextraction im Wasser gelöst, mit etwas basischessigsaurem Blei versetzt, filtrirt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff behandelt, neuerdings filtrirt und im Wasserbad digerirt; die Milchsäure bleibt dann als Syrup zurück. Aus derselben stellt man dann durch Behandeln mit kohlensaurem Zink das Zinksalz dar; aus dem mikroskopischen Verhalten des Salzes (kleine Prismen), sowie der Bestimmung des Wassergehaltes des Salzes, schliesslich des Zinkgehaltes kann man dann das Zinksalz der Milchsäure leicht erkennen.

IX. Verhalten des Harns bei Vergiftungen.

1. Vergiftungen mit Säuren.

Bei Vergiftungen mit schweren mineralischen Säuren, als: Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, tritt meist Albuminurie uud Haematurie auf. Bisweilen gehen diese Symptome rasch vorüber. Häufig aber, und das gilt vor allen Dingen von der Schwefelsäurevergiftung, führen diese Vergiftungen wirklich zu toxischer Nephritis. Der Harn wird in solchen Fällen spärlich secernirt, seine Dichte ist vermehrt, seine Reaction sauer. Die chemische und mikroskopische Untersuchung zeigt dann denselben Befund wie bei acuter Nephritis (Siehe S. 284).

(1) *Fleischer* und *Penzoldt*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **26**, 368, 1880.
(2) *Jacubasch*, Virchow's Archiv, **43**, 196, 212, 1868.
(3) *Salkowski*, Virchow's Archiv, **52**, 58, 1871.
(4) *Nencki* und *Sieber*, Journal für praktische Chemie, **134**, 241, 1882.

Auffallend ist noch, dass in allen von mir untersuchten Fällen von Säurevergiftung der Harn Kupfersulphat in alkalischer Lösung löste und auch beim Kochen reducirte, ohne dass mit anderen, auch sehr verlässlichen Proben Zucker nachgewiesen werden konnte.

2. Vergiftungen mit Laugen.

Bei Vergiftungen mit Kalilauge, welche ich als den Typus der Vergiftungen mit Alkalien ansehe, und ihr analogen chemischen Körpern enthält der in den ersten Stunden nach der Vergiftung entleerte Harn auch in leichten, stets aber in schweren Fällen Eiweiss, ohne dass sonst die chemische oder mikroskopische Untersuchung Momente ergibt, die mit Sicherheit auf Nephritis schliessen lassen. Die Reaction desselben ist meist schwach sauer, selten neutral; selten habe ich sie alkalisch gefunden. Auch diese Harne zeigen ein exquisites Reductionsvermögen, ohne dass man im Stande ist, durch andere Proben (Phenylhydrazinprobe) auch nur eine Spur von Zucker nachzuweisen. Bei der Vergiftung mit chlorsaurem Kalium tritt häufig acute Nephritis ein. Zum Nachweis dieses Körpers im Harn direct kann man so verfahren, wie auf S. 109 angegeben wurde.

3. Vergiftungen mit Metallen und Metalloiden.

a) Vergiftung mit Bleisalzen.

Bei der acuten Bleivergiftung findet man nicht selten ganz beträchtliche Mengen von Eiweiss vorübergehend im Urin, desgleichen auch bei der Bleikolik. Viel häufiger jedoch tritt renale Albuminurie auf, die veranlasst wird durch eine auf dem Boden der Bleiintoxication entstandene Nephritis. Will man Blei im Urin nachweisen, so ist genau in derselben Weise vorzugehen, wie es bei der Untersuchung des Erbrochenen bereits beschrieben wurde (Siehe S. 109).

b) Vergiftung mit Quecksilberverbindungen.

In den wenigen Fällen von Vergiftung mit Quecksilbersalzen, welche ich gesehen habe, enthielt der Harn schon wenige Stunden nach der Vergiftung sehr beträchtliche Mengen von Eiweiss. Sehr häufig tritt auch Blut auf, und meist stellten sich früher oder später nephritische Erscheinungen ein. Insbesondere ruft Sublimat oft schwere Nephritiden hervor *(Keller)* (1). Zum Nachweis von Quecksilber im Urin kann man in ähnlicher Weise vorgehen, wie bei der Untersuchung des Erbrochenen auf Quecksilber bereits (Siehe S. 110) beschrieben wurde. Es empfiehlt sich also zu diesem Zwecke das von *Fürbringer* (2) angegebene Verfahren. Noch genauere Resultate für den Harn gibt das Vorgehen von *Ludwig* (3).

(1) *Keller*, Archiv für Gynäkologie, **26**, 107, 1885.
(2) *Fürbringer*, Berliner klinische Wochenschrift, **15**, 332, 1878.
(3) *Ludwig*, Wiener medic. Jahrbücher, 143, 1877 u. 493, 1880.

500 Ccm. Harn werden mit 1—2 Ccm. Salzsäure angesäuert, im Becherglas auf 50—60° C. erwärmt, 3 Grm. Zinkstaub oder fein vertheiltes Kupfer hinzugefügt, eine halbe Minute kräftig angerührt, dann wird das Metall, nachdem es sich in der Flüssigkeit zu Boden gesetzt hat, durch Decantiren von derselben befreit, der Niederschlag auf ein Filter gebracht, mit heissem Wasser gut ausgewaschen und sammt dem Filter bei 60° getrocknet.

Das getrocknete Metallpulver bringt man in eine unten zugeschmolzene, schwer schmelzbare Glasröhre von 8—10 mm. Durchmesser, schiebt darüber einen Asbestpfropf, dann folgt eine 5—6 cm. lange Schichte körnigen Kupferoxydes, abermals ein Asbestpfropf, hierauf eine ebenso lange Schichte trockenen, vor dem Gebrauche stark erhitzten Zinkstaubes. Ist die Röhre nun gefüllt, so wird sie einige Millimeter hinter dem letzten Asbestpfropfen zu einer Capillare ausgezogen und das Ende derselben mit einer kolbigen Anschwellung versehen. Man erhitzt zunächst das Kupferoxyd zum Dunkelrothglühen, weniger stark die Zinkstaubstrecke, schliesslich das quecksilberhaltige Metallpulver.

Das Quecksilber setzt sich nun als metallisches Pulver in der Capillare ab, man sprengt dann dieselbe oberhalb des letzten Asbestringes durch Auftropfen von etwas Wasser ab, bringt in den Anfangstheil der Röhre, so lange sie noch heiss ist, einige Körnchen metallisches Jod und verbindet das in die kolbige Anschwellung auslaufende andere Ende der Capillare mit einem Aspirator (am besten eignet sich hierzu eine *Böhm*'sche Vacuumpumpe). Die Joddämpfe streichen über das Quecksilber, und es entsteht das an seiner Farbe leicht kenntliche Jod-Quecksilber(1) (Siehe S. 111).

c) Vergiftung mit Kupfersalzen.

Bei der Vergiftung mit Kupfersalzen wird stets Harn in spärlicher Menge entleert. Derselbe ist meist eiweisshältig, häufig findet man in ihm auch Blut vor. Ob auch acute Nephritis eintreten kann, wie aus Thierexperimenten zu schliessen wäre, ist nicht sicher erwiesen. Behufs Nachweises des Giftes im Harne geht man so vor, wie auf S. 117 bereits beschrieben wurde.

d) Arsenikvergiftung.

Bei der acuten Arsenikvergiftung enthält der Harn meist Eiweiss, nicht selten auch Blut in grösserer Menge; in einem Falle habe ich auch alle Zeichen einer acuten Nephritis gefunden. Auch hier hat der Harn meist reducirende Eigenschaften, ohne dass man im Stande ist, Zucker nachzuweisen. Ueber das Verhalten des Harns bei chronischer Arsenikvergiftung ist wenig bekannt. Häufig scheint sich jedoch Albuminurie einzustellen.

Zum Nachweise des Arsens im Harn muss man genau in derselben Weise vorgehen, wie es beim Nachweis des Arsens im Erbrochenen bereits angegeben wurde (Siehe S. 111).

e) Phosphorvergiftung.

Der Urin zeigt Anfangs in Bezug auf Menge und Dichtigkeit keine besonderen Veränderungen; später enthält er meist geringe, selten grosse Mengen Eiweiss, bisweilen Blut, häufig auch Cylinder

(1) *Schneider*, l. c.

der verschiedensten Art. Auch das Auftreten von Pepton (*Gerhardt, Maixner, v. Jaksch*) ist wiederholt in solchen Harnen beobachtet worden. Ferner finden wir bisweilen geringe Mengen von Gallensäuren und vor Allem Gallenfarbstoff; desgleichen haben *Schultzen* und *Riess* in solchen Harnen Fleischmilchsäure nachgewiesen. In einem mir in jüngster Zeit zur Beobachtung gekommenen Fall von Phosphorvergiftung habe ich aus 300 Ccm. Harn nachweisbare Mengen flüchtiger Fettsäuren erhalten. Tyrosin und Leucin scheinen im Gegensatz zu dem Befund bei acuter gelber Leberatrophie selten aufzutreten. *E. Schütz* (1) hat einen Fall dieser Intoxication beschrieben, wobei der Harn grössere Mengen Fett enthielt. Bemerkenswerth ist noch, dass die Harnstoffausscheidung manchmal erheblich in diesen Fällen sinkt, doch sind auch Fälle beschrieben worden, in welchen die Harnstoffausfuhr vermehrt war.

4. Vergiftungen mit Alkaloiden.

a) Morphinvergiftung.

Bei der acuten Morphiumvergiftung enthält der Harn häufig Zucker. Weiter finden wir beim chronischen Morphinismus stets, dass der Harn stark reducirende Eigenschaften besitzt; nicht selten hat man auch mit Sicherheit im Urin Zucker nachweisen können.

Handelt es sich um den Nachweis von Morphin im Harn, so kann man das Vorgehen ausführen, welches auf S. 113 (*Stas-Otto*'sches Verfahren) zum Nachweis von Morphin im Erbrochenen beschrieben wurde.

b) Nicotinvergiftung.

Der Harn bietet — soweit überhaupt Beobachtungen vorliegen — nichts Besonderes dar. Bezüglich des Nachweises siehe S. 114.

c) Atropinvergiftung.

Auch über das Verhalten des Harns bei Atropinvergiftung ist wenig bekannt. Zur Isolirung des Atropins aus dem Harn wird der Gang der Untersuchung gewählt, welcher auf S. 115 zum Nachweis von Atropin im Erbrochenen beschrieben wurde. Unter Umständen lässt sich aber auch aus dem Harn direct erkennen, ob er Atropin enthält, nämlich dann, wenn der Harn, in den Conjunctivalsack eines Thieres gebracht, mydriatisch wirkt. Nach *de Ruiter* und *Donders* (2) tritt die Erweiterung der Pupille noch ein, wenn der Harn auf 130.000 Theilen Wasser 1 Theil Atropin enthält.

d) Ptomainvergiftungen.

Abschliessende Untersuchungen über das Verhalten des Harns bei Ptomainvergiftungen liegen noch nicht vor. In einem auf der Klinik von Prof. *Nothnagel* im letzten Schuljahre beobachteten Fall von

(1) *E. Schütz*, Prager medic. Wochenschr. **7**, 322, Nr. 38, 1882.

(2) *de Ruiter* und *Donders*, citirt nach *v. Beck*, v. Ziemssen's Handbuch, **15**, 368, 1876.

Ptomainvergiftung (Wurstvergiftung) trat im weiteren Verlaufe der Vergiftung Albuminurie mit nephritischen Erscheinungen auf.

5. Vergiftung mit Aethylalkohol.

Chronische Alkoholvergiftung scheint Nephritis und Arteriosclerose zu bewirken. In den Harn gehen auch bei acuter Alkoholvergiftung nur Spuren von Alkohol über *(Lieben)* (1). Um diesen nachzuweisen empfiehlt es sich, den Harn, am besten mittels des Dampfstromes, zu destilliren, und das Destillat nach dem auf Seite 116 angegebenen Vorgehen zu prüfen.

6. Vergiftung mit Chloroform.

Der Harn zeigt meist ein hohes specifisches Gewicht. Nicht selten enthält er Spuren von Eiweiss, häufig findet man geringe Mengen Zucker. Zum Nachweis des Chloroforms empfiehlt sich folgendes Vorgehen: Der Harn wird am besten, um das Schäumen zu verhindern, im Dampfstrom destillirt, und die ersten Tropfen Destillates werden nach *Hoffmann's* oder *Vitali's* Probe (Siehe S. 117) auf Chloroform geprüft. Dieses Vorgehen gibt ebenso brauchbare Resultate wie das von *Maréchal* (2).

7. Vergiftung mit Carbolsäure.

Wurden grössere Mengen Carbolsäure dem Organismus per os oder durch Resorption von einer Wunde aus einverleibt, so hat der entleerte Harn meist eine mehr oder minder dunkelgrüne Farbe, welche beim Stehen in einen schwarzen Farbenton übergeht. Diese Farbe rührt von dem aus dem Phenol gebildeten, zum Theile schon im Organismus zu gefärbten Producten oxydirten Hydrochinon her *(Baumann* und *Preusse)* (3). Niemals, auch nicht bei den schwersten Vergiftungen, tritt das Phenol als solches im Harne auf, sondern stets gebunden an Schwefelsäure (Siehe S. 254). Es gibt deshalb auch niemals ein solcher Harn die für die Carbolsäure charakteristische violette Reaction mit Eisenchloridlösung. Meist enthält der Harn geringe Mengen Eiweiss. Häufig tritt Haemoglobinurie auf (Siehe S. 228). Eine stattgefundene Carbolvergiftung gibt sich ferner kund in dem Verhalten der Sulphatschwefelsäure in einem solchen Harn. Während mit Essigsäure angesäuerter, normaler Harn mit Chlorbarium stets einen intensiven, aus schwefelsaurem Baryt bestehenden Niederschlag gibt, ist die Menge der als Sulphatschwefelsäure in solchem Harn enthaltenen Schwefelsäure so bedeutend vermindert, dass der aus schwefelsaurem Baryt bestehende Niederschlag völlig ausbleibt, oder nur eine leichte Trübung sich

(1) *Lieben*, Annalen der Chemie und Pharmacie, VII. Supplementband, 236, 1870.

(2) *Maréchal*, Zeitschrift für analytische Chemie, *8*, 99 (Referat), 1869; siehe auch *C. Neubauer*, ibidem, 7, 394, 1868.

(3) *Baumann* und *Preusse*, l. c.

einstellt. Kocht man solchen Harn nach dem Abfiltriren mit Salzsäure, um die Phenolschwefelsäure (Siehe S. 255) zu zersetzen und Sulphatschwefelsäure zu erhalten, so tritt nun ein mächtiger Niederschlag von schwefelsaurem Baryt auf.

Da der normale Harn immer Phenolschwefelsäure enthält, so hat eine Bestimmung des nach Destillation in den Harn übergegangenen Phenols, z. B. als Tribromphenol (Siehe S. 257), wenig Bedeutung. Wichtiger scheint es mir in diesen Fällen, das Verhältniss zwischen gepaarter und ungepaarter Schwefelsäure genau zu bestimmen (Siehe S. 256). Die Zunahme der ersteren bei Abnahme der letzteren spricht, wenn andere Affectionen, welche eine Zunahme der Aetherschwefelsäuren im Harn veranlassen (vermehrte Eiweissfäulniss), fehlen, dafür, dass eine Carbolvergiftung stattgefunden hat.

8. Vergiftung mit Nitrobenzol und Anilin.

a) Nitrobenzol.

Der Harn nach dieser Vergiftung riecht meist nach Nitrobenzol und enthält gewöhnlich eine Substanz, welche die Eigenschaft hat, die Ebene des polarisirten Lichtes nach links zu drehen und Kupfersulphat in alkalischer Lösung zu reduciren [*Ewald* (1), *v. Mering* (2)].

b) Anilin.

Der Harn scheint nach den vorliegenden Beobachtungen ein ziemlich wechselndes Verhalten zu zeigen; meist ist er dunkel gefärbt und sehr concentrirt (*Grandhomme*) (3). In einem jüngst von *Fr. Müller* (4) veröffentlichten Falle von Anilinvergiftung war der Harn frei von Zucker, Eiweiss und Blut und zeigte stark reducirende Eigenschaften. Die Menge der vorhandenen Aetherschwefelsäuren war bedeutend vermehrt. Im Aetherextract des Harns wurde Anilin gefunden (Violettfärbung auf Zusatz von Chlorkalklösung, Siehe S. 118). *Müller* hat es ferner als wahrscheinlich hingestellt, dass das Anilin zum Theil als Paramidophenolschwefelsäure ausgeschieden wird.

9. Vergiftung mit Kohlenoxydgas.

Der nach der Vergiftung entleerte Harn enthält nebst wechselnden Mengen von Eiweiss stets Traubenzucker (5), und zwar scheint die Menge des ausgeschiedenen Traubenzuckers der Intensität der Vergiftung parallel zu gehen.

---

(1) *C. A. Ewald*, Berl. klin. Wochenschrift, **12**, 3, 1875.

(2) *v. Mering*, Centralblatt für medicinische Wissenschaften, **13**, 945, 1875.

(3) *Grandhomme*, Vierteljahresschrift für gerichtliche Medicin, **32**, 1880, citirt nach *Lewin's* Toxicologie.

(4) *Fr. Müller*, Deutsche med. Wochenschrift, **12**, 27, 1887.

(5) Siehe *v. Jaksch*, Prag. medic. Wochenschrift, **7**, 161, 1882.

V. Ueber den Nachweis einiger häufiger gebrauchter Medicamente in dem Harn.

1. Jodoform, Jodsalze und Bromsalze.

Sowohl nach innerlicher Darreichung von Jodoform als nach Application auf die Haut geht das Jodoform, wie es scheint, zum Theil als Jodid, zum Theil als Jodat in den Harn über und kann als solches nachgewiesen werden. Desgleichen auch lässt sich nach Joddarreichung, sei es äusserlich als Jodtinctur, oder innerlich als Jodkalium, dieser Körper leicht im Harn auffinden.

Der qualitative Nachweis kann in folgender Weise erbracht werden: Man versetzt den Harn mit etwas rauchender Salpetersäure oder Chlorwasser und schüttelt das Gemenge mit Chloroform aus. Falls Jodsalze vorhanden sind, wird metallisches Jod frei und löst sich im Chloroform mit rother Farbe. Handelt es sich um quantitative Bestimmung des Jodes, so empfiehlt sich wohl am besten das Verfahren, welches *E. Harnack* (1) angewendet hat, nämlich das Jod als Palladiumjodür zu bestimmen.

Jod tritt sehr rasch in den Harn über; schon eine Viertelstunde nach der Darreichung lässt es sich in demselben auffinden.

Enthält der Harn sehr viel Bromsalze, so lassen sich dieselben in folgender Weise direct nachweisen: Man versetzt den Harn mit Chlorwasser und schüttelt mit Chloroform aus. Das Chloroform löst das Brom mit gelber Farbe. Meist aber ist es nöthig, den Harn einzudampfen, dann vorsichtig zu verkohlen und den farblosen Wasserextract der Kohle in der oben angegebenen Weise auf Brom zu prüfen.

2. Salicylsaure Salze.

Dieselben treten gleichfalls rasch in den Harn über. Ein solcher Harn hat stark reducirende Eigenschaften und gibt mit Eisenchloridlösung eine rothviolette Färbung, die theils von Salicylsäure, theils von Salicylursäure, in welche die Salicylsäure bei ihrem Durchgang durch den Organismus verwandelt wird, herrührt. Dieselbe ist gegen Kochen ziemlich resistent. Aus angesäuertem Harn geht diese Substanz in Aether über und lässt sich im Aetherextract mit Eisenchlorid nachweisen. Die Reaction verschwindet nicht beim Stehen (Unterschied von der Acetessigsäure, siehe Diaceturie). Sehr zweckmässig ist es, einen solchen Harn zunächst mit etwas Eisenchloridlösung zu versetzen, wobei dann die Phosphate ausfallen, und zu dem Filtrat neuerdings Eisenchloridlösung hinzuzufügen. Es stellt sich dann die typische Reaction ein.

Ebenso wie nach der Darreichung der Salicylsäure verhalten sich die Harne nach Verabreichung von Salol (Salicylphenol), nur

(1) *E. Harnack*, Berliner klin. Wochenschrift, *22*, 98, 1885.

pflegen Salolharne gleich Carbolharnen beim Stehen sich allmälig schwarzgrün bis schwarz zu färben.

3. Verhalten des Harns nach der Darreichung von Chinin, Kairin, Antipyrin, Thallin und Antifebrin.

a) Chinin.

Chininharne haben meist eine dunkle Farbe; nach *Kerner* (1) wird das Alkaloid als Dioxychinin ausgeschieden. Zum Nachweise desselben wird eine grössere Menge Harns nach Zusatz von Ammoniak mit Aether ausgeschüttelt. Nach Verdunsten oder Abdestilliren des Aethers verbleibt das Chinin im Rückstand. Derselbe wird in etwas säurehältigem Wasser gelöst; auf Zusatz von Chlorwasser und Ammoniak färbt sich die Flüssigkeit smaragdgrün.

b) Kairin.

Die Harne nehmen eine braune Färbung an. Mit Eisenchlorid färben sie sich braunroth. Die mit Eisenchloridlösung sich färbende Substanz geht aus angesäuertem Harn in Aether über. Die im Aetherextract entstandene Reaction schwindet auch bei wochenlangem Stehen nicht. Zusatz von starken Säuren zu solchen Harnen macht die Reaction sofort schwinden; durch längeres Kochen wird sie etwas schwächer.

c) Antipyrin.

Die Harne sind meist dunkler gefärbt als normale und nehmen mit Eisenchlorid allmälig eine purpurrothe Färbung an. Aus dem mit Säure versetzten Harne geht in den Aether eine Substanz über, die sich mit Eisenchlorid braun färbt; beim Stehen nimmt die Reaction erst im Laufe von Tagen allmälig ab. Im gekochten Harne tritt die Reaction schwächer auf, doch schwindet auch bei längerem Kochen die mit Eisenchlorid entstandene Reaction nicht. Zusatz von Säure hebt die Reaction auf.

d) Thallin.

Die Harne sind meist braungrün, in dünner Schichte grünlich gefärbt. Mit Eisenchlorid versetzt, tritt nach kurzer Zeit eine purpurrothe Färbung auf, welche beim Stehen im Verlaufe von 4—5 Stunden in braunroth übergeht. Setzt man dem Harne mineralische Säure zu und schüttelt mit Aether, so geht in den Aetherextract eine Substanz über, welche die Eigenschaft hat, sich mit Eisenchlorid braunroth zu färben. Die Färbung schwindet beim Stehen nicht, sondern nimmt immer mehr an Intensität zu; schüttelt man den nativen Thallinharn mit Aether, so geht in den Aether eine Substanz über, die sich mit Eisenchlorid grün färbt (Thallin). Bei

(1) *Kerner*, Pflüger's Archiv, **2**, 230, 1869.

längerem Stehen schwindet diese Färbung. Die rothe Reaction mit Eisenchlorid schwindet beim Kochen nach wenigen Secunden; desgleichen zeigen die Harne nach Zusatz einer mineralischen Säure die Reaction nicht mehr.

e) Antifebrin.

Der Harn zeigt auch nach grösseren Gaben dieses Mittels keine Veränderungen seiner physikalischen Eigenschaften. Nach *Fr. Müller's* Angaben ist die Menge der ausgeschiedenen Aetherschwefelsäuren stets vermehrt, was bedingt wird durch die Bildung von Paramidophenolschwefelsäure aus dem Antifebrin im Organismus. Sind grössere Mengen Antifebrins verabreicht worden, so lässt sich dieser Körper und somit auch der Nachweiss der Darreichung des Antifebrins in folgender Weise im Harne constatiren (*Fr. Müller*) (1): Man kocht den Harn mit $^1/_4$ seines Volumens concentrirter Salzsäure und fügt nach dem Erkalten der Probe einige Cubikcentimeter 3procentiger Carbolsäurelösung und einige Tropfen Chromsäurelösung zu. Bei Gegenwart von Paramidophenol wird die Probe roth und nimmt auf Zusatz von Ammoniak eine blaue Farbe an.

Es soll an dieser Stelle als Nachtrag zu S. 37 noch erwähnt werden, dass das Antifebrin nach *Fr. Müller* zur Bildung von Methaemoglobin im Blute führt, weshalb bei seiner ärztlichen Anwendung die grösste Vorsicht am Platze ist.

4. Chrysophansäure.

Nach Darreichung von Sennainfusen oder Rhabarberpräparaten ist der frisch entleerte Harn röthlichbraun gefärbt oder nimmt diese Farbe bei längerem Stehen an. Auf Zusatz von Alkalien in der Kälte wird er roth gefärbt. Beim Kochen mit Alkalien wird der entstehende Phosphatniederschlag nicht roth, sondern gelb gefärbt. Wird dieser Niederschlag in Essigsäure gelöst, so färbt er die Lösung gelb, und dieselbe nimmt an der Luft allmälig einen violetten Farbenton an, im Gegensatz zu einem Blutfarbstoff enthaltenden Niederschlage, welcher in Essigsäure sich auch löst, jedoch an der Luft allmälig entfärbt wird.

5. Santonin.

Nach Gebrauch von Santonin zeigt der Harn häufig eine gelbe Farbe und wird auch durch Alkalien roth gefärbt. Doch lässt sich ein Santoninharn nach *Munk* (2) von einem Rheumharn durch folgende Kennzeichen unterscheiden: Die Röthung durch Alkalien ist bei Rheumharnen beständiger, verschwindet jedoch rasch bei Behandeln mit reducirenden Substanzen (Zinkstaub, Natriumamalgam) ganz, während Santoninharn unter solchen Verhältnissen seine Farbe beibehält.

(1) *Fr. Müller*, l. c.
(2) *Munk*, Virchow's Archiv, *72*, 136, 1879.

Durch Barytwasser wird die Chrysophansäure gefällt, und der Niederschlag nimmt eine rothe Farbe an. Das Filtrat ist farblos. Bei Anwesenheit von Santonin im Harn ist das Filtrat gelb gefärbt. Weiter werden durch kohlensaure Alkalien Rheumharne rasch, Santoninharne nur langsam und allmälig roth gefärbt.

G. Hoppe-Seyler (1) empfiehlt zur Unterscheidung des Chrysophansäure enthaltenden Harns von dem Santoninharn folgendes Vorgehen: Man versetzt den Harn mit Natronlauge und extrahirt dann mit Amylalkohol. Falls es sich um Santoninfarbstoff handelt, so geht dieser in den Amylalkohol über, und die Harnprobe wird entfärbt, während aus dem nach Rheum- oder Sennaeinfuhr entleerten Harne der Farbstoff nach Zusatz eines Alkali gar nicht oder nur in ganz geringer Menge in Amylalkohol übergeht.

6. Tannin.

Wurden grössere Mengen Tannins verabreicht, so nimmt der Harn auf Zusatz von Eisenchloridlösung eine schwarzgrüne Färbung an.

7. Naphtalin.

Nach Einnahme grösserer Dosen Naphtalins zeigt der Harn, besonders nach längerem Stehen, eine dunkle Farbe, ähnlich der des Carbolharns. Nach *Penzoldt* (2) färbt sich ein solcher Harn, wenn er mit concentrirter Schwefelsäure geschichtet wird, schön dunkelgrün.

8. Copaïvabalsam.

Ein Harn, welcher solche Substanzen enthält, färbt sich auf Zusatz von Salzsäure roth. Diese Farbe geht beim Erhitzen in violett über. Solche Harne (Siehe S. 214) haben weiter die Eigenschaft, bei Kochen und Säurezusatz einen Niederschlag zu geben, welcher aber in Alkohol löslich ist.

---

(1) *G. Hoppe-Seyler*, Berl. medic. Wochenschrift, ***23***, 436, 1886.

(2) *Penzoldt*, Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie, ***21***, 34, 1886.

VIII. ABSCHNITT.

Untersuchung der Exsudate, Transsudate und Cystenflüssigkeiten.

Sowohl in Folge von Entzündungsprocessen, als auch in Folge von Circulationsstörungen können in sämmtliche Höhlen des Körpers Flüssigkeiten austreten.

Falls die Indication dazu gegeben ist, werden durch Punction oder auf andere Weise (Schnitt) solche Flüssigkeiten entleert und liegen dann zur Untersuchung vor, oder es bilden sich spontan Oeffnungen (Fisteln), durch welche solche Producte den Körper verlassen.

Die makroskopische und chemische, insbesondere aber die mikroskopische Untersuchung dieser Producte kann uns für die Diagnose äusserst werthvolle Aufschlüsse geben.

Die erste Frage, welche wir zu entscheiden haben, ist, ob es sich um das Product eines entzündlichen Vorganges (Exsudat), oder das Product einer Circulationsstörung, oder einer Degeneration der Organe (Transsudat) handelt.

A) Exsudate.

Dieselben können eitrig, serös-eitrig, jauchig, haemorrhagisch oder auch nur serös sein. In allen solchen Fällen, mit Ausnahme, wenn es sich nur um eine seröse oder haemorrhagische Beschaffenheit handelt, ist die Diagnose gestattet, dass entzündliche Veränderungen in dem betreffenden Organe ablaufen. Nach der Natur der vorliegenden Flüssigkeit, insbesondere nach den in ihm enthaltenen morphotischen Elementen lassen sich noch besondere Schlüsse ziehen.

1. *Eitrige Exsudate.*

I. Makroskopische Beschaffenheit.

Der Eiter (Pus bonum et laudabile) bildet eine mehr oder minder dicke, trübe, grau bis grüngelb gefärbte Flüssigkeit von hohem specifischen Gewicht und alkalischer Reaction. Er kann entweder in den Höhlen des Körpers (Exsudate), oder in den Geweben angesammelt sein (Phlegmone), oder von einer Wundfläche secernirt werden. Beim Stehen, insbesondere an einem ruhigen und kühlen Orte, setzt er zwei Schichten ab; eine obere hellgelbe, meist etwas durchsichtige und eine untere undurchsichtige, aus Eiterzellen bestehende. Nicht selten ist der Eiter mehr oder minder intensiv braun bis braunroth gefärbt, was von einer Beimengung von Blut herrührt. Jauchiger Eiter ist bereits durch die makroskopische Beschaffenheit leicht zu erkennen. Er verbreitet einen äusserst penetranten Indol- und Skatolgeruch, ist meist dünnflüssig, stark grünlich oder auch braunroth gefärbt.

II. Mikroskopische Untersuchung.

1. Weisse, rothe Blutzellen und Epithelien.

Man findet im mikroskopischen Präparate eine grosse Anzahl von Zellen, welche in ihrer morphologischen Beschaffenheit den weissen Blutzellen vollständig analog sind. Handelt es sich um ganz frischen Eiter, so sind die Zellen meist noch contractil und geben als Zeichen ihres Glycogengehaltes eine mehr oder minder intensive Mahagonifärbung mit Jod-Jodammoniumlösung oder Jod-Jodkaliumlösung. Am prägnantesten sieht man diese Reaction auftreten im frischen, von Wundflächen secernirten Eiter.

Häufig sind diese Zellen schon abgestorben, dann erscheinen sie geschrumpft, stark granulirt, bisweilen auch als zerfallene oder zerfallende Protoplasmaklümpchen.

Es kommen ferner in Eiteransammlungen auch sehr grosse Eiterkörperchen nebst Fetttröpfchen einschliessenden Gebilden vor. Irgend eine besondere Bedeutung jedoch haben sie nicht. *Boettcher* (1) hat solche Gebilde im Eiter des Zahnfleischabscesses, *Bizzozero* (2) im Hypopyon-Eiter gefunden; ich habe das Vorkommen solcher Bildungen auch in vereiterten Ovarialcysten beobachtet.

Vereinzelte rothe Blutzellen wird man insbesondere bei der Untersuchung frischen Eiters selten vermissen; jedoch auch, wenn in früherer Zeit rothe Blutzellen in grosser Menge vorhanden waren, und diese dann zu Grunde gegangen sind, kann solcher Eiter durch beigemengtes Blutpigment oder Hämatoidinkrystalle mehr oder minder stark röthlich gefärbt erscheinen.

---

(1) *Boettcher*, Virchow's Archiv, **39**, 512, 1867.

(2) *Bizzozero*, l. c. 70.

Fast niemals vermisst man ferner im Eiter Fettkörnchen und Fetttröpfchen, welche theils einzeln lagern, theils im Innern vom Zellenprotoplasma sich befinden. Epitheliale Gebilde finden sich relativ selten. Im Carcinomeiter der Pleurahöhle sieht man oft solche, meist mit Vacuolen versehene und stark verfettete endotheliale Elemente.

2. Pilze.

Nach neueren Untersuchungen ist es wohl unzweifelhaft (*Klemperer*) (1), dass Eiterungsprocesse fast nur durch Mikroorganismeninvasion hervorgerufen werden, und man vermisst bei sorgfältiger Untersuchung unter Zuhilfenahme der modernen Färbemethoden (Siehe S. 21) beinahe niemals Mikroorganismen im Eiter, wenn wir auch zugeben wollen, dass die einfache mikroskopische Untersuchung nicht selten ein negatives Resultat ergibt.

1. Micrococcen.

Im frischen Eiter finden sich sehr häufig Micrococcen in grosser Menge [*Ogston* (2), *Rosenbach* (3)], von verschiedener Form und Grösse vor, wie die auf Seite 312 vorliegende Abbildung (Fig. 104), die nach einem mittelst der *Gram*'schen Methode gefärbten Eiterpräparate (eiteriges Pleuraexsudat) aufgenommen ist, zeigt. Meist sind diese Mikroorganismen in Reihen angeordnet (Streptococcen), bisweilen zu zweien verbunden (Diplococcen). *Passet* (4) konnte durch Anwendung des *Koch*'schen Plattenverfahrens nicht weniger als 8 differente Pilzformen aus Eiter rein züchten.

Bei länger dauernder Eiterung, wenn sie in nicht mit der Luft communicirenden Räumen statt hat, werden bisweilen die Mikroorganismen vermisst (Siehe S. 303). Im Ganzen kommt diesen bisher besprochenen Pilzen eine geringe Bedeutung zu; desto wichtiger aber ist der Nachweis von bestimmten pathogenen Pilzen im Eiter.

Nicht selten hat man an eiternden Wunden eine blaue Färbung beobachtet, welche wohl von Ansiedlungen des Micrococcus pyocyanogenus herrührt [*Lücke*) (5), *Girard* (6)].

2. Tuberkelbacillen.

Sie sind häufig in tuberculösen Eiter beobachtet worden. So fand jüngst *Habermann* (7) bei einem Falle von Tuberculose die Paukenhöhle mit tuberkelbacillenhältigem Eiter erfüllt. Doch habe ich

(1) *Klemperer*, Zeitschrift für klinische Medicin, ***10***, 158, 1886; siehe weiter *Baumgarten's* Jahresbericht. I. S. 27.

(2) *Ogston*. Archiv für klinische Chirurgie, ***25***, 588, 1880.

(3) *Rosenbach*, Ueber die Wundinfectionskrankheiten des Menschen, Wiesbaden, 1884.

(4) *Passet*, Fortschritte der Medicin, ***3***, 33 68, 1885 und Untersuchungen über die Aetiologie der eiterigen Phlegmone des Menschen, Fischer's Buchhandlung, Berlin, 1885.

(5) *Lücke*, Archiv für klinische Chirurgie, ***3***, 135, 1862.

(6) *Girard*, Chirurg. Centralblatt, ***2***. 50, 1875.

(7) *Habermann*, Prager medic. Wochenschrift, ***10***, 50, 1885.

sie bisweilen auch im frischen tuberculösen Eiter vermisst. Werden sie aufgefunden, so hat dieser Fund stets eine hohe diagnostische Bedeutung und sagt mit Sicherheit, dass ein tuberculöser Process vorhanden ist. Ein negativer Befund jedoch berechtigt nicht zu dem Schlusse, dass keine Tuberculose vorhanden sei. Es scheint eben, dass unter gewissen Bedingungen die Bacillen rasch aus dem frischen Eiter verschwinden können (*Metschnikoff*) (1).

3. Syphilisbacillen.

Die Auffindung des von *Lustgarten* (2) entdeckten Bacillus im Eiter spricht für einen syphilitischen Process. Doch ist dieser Schluss nur mit Vorsicht zu stellen, da von *Alvarez* und *Tavel* (3) gezeigt wurde, dass in gewissen Secreten, als dem Smegma praeputiale und vulvare, andere, den Syphilisbacillen morphologisch ungemein ähnliche Bildungen vorkommen. Der Unterschied von *Lustgarten*'schen Bacillen und den Smegmabacillen liegt in ihrem Verhalten in gefärbten Präparaten gegen Alkohol.

Die *Lustgarten*'schen Bacillen werden nach der Färbung auch durch längere Alkoholbehandlung nur schwer entfärbt. Die Smegmabacillen verlieren unter solchen Verhältnissen äusserst rasch ihre Farbe.

Zur Untersuchung auf Syphilisbacillen kann man die von *Lustgarten* (l. c.) angegebene Methode verwenden. Die Deckgläschen werden in *Ehrlich-Weigert*'sche Gentianaviolettlösung (Siehe S. 73) gebracht, in der sie 12—24 Stunden bei Zimmertemperatur verbleiben, sodann herausgenommen, mehrere Minuten in absolutem Alkohol abgespült, weiter durch 10 Secunden in eine $1^1/_2$%ige Lösung von hypermangansaurem Kali gelegt, ferner mit einer wässerigen Lösung von reiner schwefeliger Säure behandelt und schliesslich mit Wasser abgespült. Falls das Präparat noch nicht farblos erscheint, wird dasselbe wiederum auf 3 bis 4 Secunden in hypermangansaures Kali und dann neuerdings in schwefelige Säure gebracht, bis es nicht mehr gefärbt erscheint. Man geht weiter in der bereits wiederholt beschriebenen Weise vor. Zu bemerken ist noch, dass auch eine Reihe anderer pathogener und nicht pathogener Mikroorganismen durch *Lustgarten's* Methode gefärbt werden.

Sehr einfach und bequem zum Nachweise der Syphilisbacillen ist das Verfahren *de Giacomi* (4). Die Deckglastrockenpräparate werden

---

(1) *Metschnikoff*, Virchow's Archiv, ***96***, 177, 1884.

(2) *Lustgarten*, Wiener medicinische Jahrb. 89 und 193, 1885.

(3) *Alvarez* und *Tavel*, Archives de physiologie norm. et pathol. ***6***, 303, 1885.

(4) *de Giacomi*, Correspondenzbl. der Schweizer Aerzte, 1885, Nr. 12; citirt nach Baumgarten's Jahresber. 1, 96, 1886. Weitere Mittheilungen siehe *Doutrelepont* und *Schutz*, Deutsche medic. Wochenschr. ***11***, 320, 812, 1885.

in Anilinwasser-Fuchsinlöung wenige Minuten erwärmt, sodann im Wasser, dem einige Tropfen Eisenchloridlösung zugesetzt sind, abgespült und hierauf in concentrirter Eisenchloridlösung entfärbt. Die Syphilisbacillen bleiben roth, alle anderen Bacterien entfärben sich.

4. Actinomyces.

Dieser Pilz wurde zuerst von *Bollinger* (1) beim Rinde entdeckt. *Israel* (2) und *Ponfick* (3) zeigten, dass derselbe auch beim Menschen vorkommt. Beim Rinde führt der Pilz meist zur Entwicklung mehr oder minder umfangreicher Geschwülste, beim Menschen jedoch treten nur chronische Entzündungen mit Eiterbildung auf.

Zahlreiche casuistische Mittheilungen aus den letzten Jahren haben gezeigt, dass die Actinomycose eine weit verbreitete Krankheit ist, die fast sämmtliche Organe des Körpers ergreift und auch Veranlassung gibt zu jenen schweren und uns früher nicht erklärlichen

Fig. 99.



Formen von Angina, welche unter dem Namen der Angina Ludovici seit jeher von dem Arzt mit Recht gefürchtet waren *(Roser)* (4).

Ein solcher Eiter ist dünnflüssig, klebrig, etwas fadenziehend, und man findet in ihm bei der makroskopischen Untersuchung graue bis gelbliche Körnchen von der Grösse eines Mohnkörnchens. Diese

(1) *Bollinger*, Centralblatt für die med. Wissenschaften, *15*, 481, 1877.

(2) *J. Israel*, Virchow's Archiv, *74*, 15, 1878, *78*, 421, 1879.

(3) *Ponfick*, Die Actinomycose, Berlin, 1882.

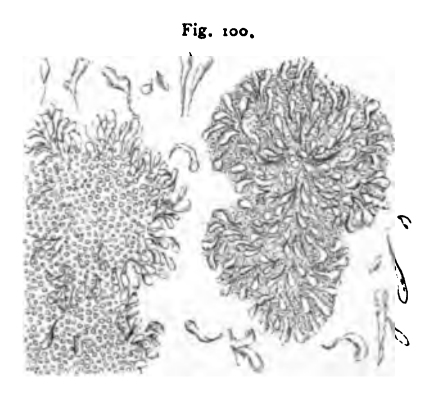
(4) *Roser*, Deutsche medicinische Wochenschrift, *12*, 369, 1886.

Weitere Literatur siehe: *Boström*, Verhandlungen des Congresses für interne Medicin in Wiesbaden, *4*, 94, 1885. — *Zemann*, Wiener medic. Jahrb. 477, 1883. — *J. Israel*, Klinische Beiträge zur Diagnostik und Casuistik der Actinomycose, Berlin, Hirschwald, 1885. — *O. Israel*, Virchow's Archiv, *95*, 140, 1884, und Virchow's Archiv, *96*, 175, 1884. — *Virchow*, Virchow's Archiv, *95*, 534, 1884. — *R. Paltauf*, Sitzungsberichte der k. k. Gesellschaft der Aerzte vom 29. Jänner 1886, siehe auch *Baumgarten*, Jahresbericht, 1, 137, 1886, *Flügge*, l. c., S. 116, *C. Fränkel*, Grundriss der Bacterienkunde, 361, Hirschwald, Berlin, 1887.

Körnchen erweisen sich — unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrösserung betrachtet — als aus einem Haufen dicht gedrängter, traubenförmig angeordneter Kügelchen bestehend.

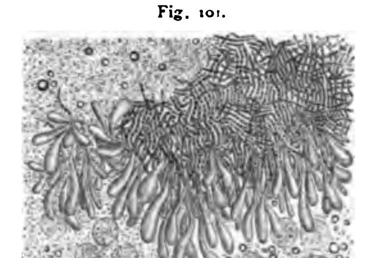
Bei stärkeren Vergrösserungen lösen sich dieselben in ein Conglomerat birnförmiger, radiär angeordneter, ziemlich stark lichtbrechender Massen auf (Fig. 100 und Fig. 101), welche gegen das

Fig. 100.



Centrum hin sich verjüngen und in ein dichtes, vielfach verzweigtes und verästeltes Fasernetz übergehen. Wird ein solches Kügelchen zerdrückt, so findet man ausser zahlreichen, einzeln liegenden, keulenförmigen, äusserst different gestalteten Bildungen (Degenerationsformen des Pilzes), dass das Kügelchen im Centrum in detritusartige Massen verwandelt wurde, während an der Peripherie die radiär angeordneten, bereits erwähnten keulenförmigen Massen noch deutlich erkennbar sind (Fig. 100).

Fig. 101.



Man war über die botanische Stellung des Pilzes lange im Unklaren. Heute unterliegt es nach den Untersuchungen von *Boström* (1) und *R. Paltauf* (2) wohl keinem Zweifel mehr, dass der Actinomycespilz ein Spaltpilz respective eine Spaltalge (Cladothrix) ist, und dass die so

(1) *Boström*, Verhandl. des Congresses für interne Medic. in Wiesbaden, **4**, 94, 1885.

(2) *R. Paltauf*, Sitzungsber. der k. k. Gesellsch. der Aerzte (Wien) vom 29. Jänner 1886.

charakteristischen keulenförmigen Gebilde wohl als Degenerationsformen dieser Pilze anzusehen sind.

Schon bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung im ungefärbten Präparate bemerkt man, dass die glänzenden, keulenförmigen Gebilde in ein sehr verzweigtes, fadenförmiges Netzwerk übergehen, ja, dass dasselbe die glänzenden, kolbigen Massen in sich einschliesst (Fig. 101).

Bei Anwendung von Färbemethoden, insbesondere der von *Gram*, beobachtet man dann, dass diese das Netzwerk bildenden Fäden meist zackige, wellenförmige Contouren besitzen und aus reihenförmig angeordneten, durch eine äusserst zarte Hülle miteinander verbundenen, kleinsten, kugeligen Gebilden bestehen. Das Centrum, dem alle diese Fäden zustreben, wird blos aus einem Netzwerk solcher dicht gedrängter Fäden gebildet (Fig. 102).

Fig. 102.



Will man die birnförmigen Formen durch Färbung noch deutlicher sichtbar machen, so empfiehlt sich das Vorgehen von *Weigert* (1). Man bringt die Deckglaspräparate in die *Wedl*'sche Orseille-Lösung (2).

In ein Gemenge von 20 Ccm. absoluten Alkohols, 5 Ccm. concentrirter Essigsäure von 1·070 Dichte und 40 Ccm. destillirten Wassers wird soviel von sogenanntem französischen Orseilleextract gegossen, dass eine dunkelrothe Flüssigkeit entsteht, die nach mehrmaligem Filtriren rubinroth wird.

In dieser Lösung werden die Deckgläschen circa 1 Stunde belassen, dann mit Alkohol etwas abgespült und 2—3 Minuten in eine 2% Gentianaviolettlösung, welche vor dem Gebrauch aufgekocht und nach dem Erkalten filtrirt wurde, gebracht. Die Actinomycesnester erscheinen dann blass, die Pilzstrahlen rubinroth gefärbt. Zum Nachweise der Actinomyces übrigens wird in den meisten Fällen die einfache mikroskopische Untersuchung genügen. Die physikalische Beschaffenheit des Eiters, sowie das Auffinden von ganzen Actinomycesdrusen oder der keulenförmigen Degenerationsformen des Pilzes wird die Diagnose sicher machen. In einzelnen Fällen jedoch wird die Anwendung der *Gram*'schen Methode behufs Nachweises der oben beschriebenen Fäden nothwendig sein (Vergleiche S. 76).

(1) *Weigert*, Virchow's Archiv, *84*, 285, 1881.
(2) *Wedl*, Virchow's Archiv, *74*, 142, 1878.

5. *Rotzbacillen.*

Diese Pilze können besonders im Geschwürseiter der Nase bei Malleus sich finden, und es ist in einem solchen Falle so vorzugehen, wie es für die Untersuchung des Blutes auf Rotzbacillen bereits beschrieben wurde (Siehe S. 28).

In jüngster Zeit hat *Löffler* (1) folgendes Vorgehen empfohlen: Anilinwasser-Gentianaviolettlösung oder concentrirte alkoholische Methylenblaulösung wird unmittelbar vor dem Gebrauch mit der gleichen Menge einer Kalilösung (1 : 10.000) vermengt, die präparirten Deckgläschen 5 Minuten in der Lösung belassen und dann in eine 1procentige, durch Tropäolin 00 leicht gelbgefärbte Essigsäurelösung eine Secunde lang gebracht. Auch durch eine Lösung, welche auf 10 Ccm. Wasser 2 Tropfen concentrirter schwefeliger Säure und einen Tropfen 5procentiger Oxalsäurelösung enthält, lassen sich die mit alkalischer, Anilinwasser-Gentianaviolett oder alkalischer Methylenblaulösung gefärbten Deckgläschenpräparate leicht entfärben, und liefert dieses Vorgehen sehr schöne Bilder.

Auch im Abscesseiter können Rotzbacillen vorkommen. Wenngleich die mikroskopische Untersuchung des Eiters nach den geschilderten Methoden die Anwesenheit solcher Mikroorganismen sicherstellen dürfte, wird es sich in manchen Fällen empfehlen, die in dem Eiter gefundenen Pilze auch ausserhalb des Organismus zu züchten und allenfalls Thiere damit zu inficiren. Es soll deshalb das Wichtigste über ihr Verhalten in Culturen hier noch kurz aufgeführt werden. Zunächst müssen natürlich die differenten, in solchem Eiter fast stets vorhandenen Pilzkeime durch Anwendung des *Koch*'schen Plattenverfahrens (Siehe S. 336) getrennt werden. Auf Agar-Agar-Platten tritt bei 37° C. der rein gezüchtete Pilz in Form grauweisser, tröpfchenartiger Colonien auf. Die Reinculturen rufen, auf Thiere (Mäuse, Meerschweinchen) übertragen, wieder Rotz hervor. Auf Kartoffeln ausgesäet, bildet der Rotzbacillus nach 2—3 Tagen, wenn man die Cultur bei einer Temperatur von 35° C. hält, dünne, braune, schmierige Ueberzüge. Im erstarrten Blutserum zeigt die Cultur nach 2—3 Tagen kleine, durchscheinende, zerstreut liegende Tröpfchen, welche fast dieselbe Farbe haben wie das Serum. Meist soll bei längerem Bestehen der Cultur auch Sporenbildung auftreten, doch ist diese Sporenbildung noch nicht sicher erwiesen.

6. *Milzbrandbacillen.*

In seltenen Fällen wird auch Eiter, der aus einem Milzbrandcarbunkel stammt, zur Untersuchung vorliegen können. Man wird in demselben die bereits auf Seite 24 geschilderten Mikroorganismen finden. Nicht selten aber dürfte es nöthig sein, um den Nachweis des Vorhandenseins von Milzbrandbacillen führen zu können, vorzüglich, wenn diese Bildungen nur in geringer Anzahl gefunden werden, auch ihre biologischen Eigenschaften zu studiren.

(1) *Löffler*, Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, *I*, 171, 1886.

Das Vorgehen ist genau dasselbe wie bei der Untersuchung des Eiters auf andere pathogene Organismen, also Trennung der verschiedenen Pilzkeime durch das *Koch*'sche Plattenverfahren (Siehe S. 336), nämlich Uebertragung der Pilzkeime auf mit Agar-Agar oder Gelatine beschickte Platten und in Stichculturen. Auf Nährgelatine bilden diese Pilze nach 24—36 Stunden kleine, kaum sichtbare Pünktchen. Bei Anwendung von Vergrösserungen sieht man, dass die dunklen Colonien von einem unregelmässigen, welligen Contour begrenzt werden. Nach 48 Stunden ist dann diese eigenthümliche, wellige Beschaffenheit noch viel deutlicher geworden. Im weiteren Verlaufe der Cultur wird dieselbe immer mehr verflüssigt, und von dem dunkel gefärbten Centrum aus erstrecken sich wellenförmige Strängchen über die ganze Platte.

Agar-Agar wird von dem Pilze nicht verflüssigt. Auf sterilisirten Kartoffeln bildet der Milzbrand grauweisse, schleimige, mit einer unebenen Oberfläche versehene Auflagerungen, die nur wenige Millimeter von der Impfstelle weiter wuchern.

Auf Blutserum erzeugen Culturen des Milzbrandes weissliche Auflagerungen. Im Reagensgläschen auf Gelatine gezüchtet, bildet er im Verlaufe des Impfstiches einen zarten, weisslichen, vielfach seitlich verzweigten Faden und verflüssigt nach und nach die Gelatine.

Bei Züchtung im hängenden Tropfen in etwas Nährbouillon wachsen die Milzbrandbacillen zu langen Fäden aus, in welchen sich nach einiger Zeit in ziemlich regelmässigen Abständen hell glänzende Körperchen (Sporen) entwickeln (Vergleiche S. 25).

Wird der Pilz auf Thiere (Mäuse, Meerschweinchen) übertragen, so erkranken nach kurzer Zeit die Thiere, und man findet im Blute derselben die charakteristischen Milzbrandbacillen.

7. Leprabacillen.

Schliesslich sollen hier noch die Leprabacillen Erwähnung finden, wenngleich zugegeben werden muss, dass wir in unseren Ländern nur selten Gelegenheit haben dürften, nach diesen in Secreten zu suchen. Bisweilen können Lepraknoten, welche an den verschiedensten Stellen der Haut und der Schleimhaut ihren Sitz haben, zerfallen und dann Geschwüre bilden, welche einen dünnen Eiter in reichlichem Maasse absondern, und in denen ebenso wie in allen leprösen Bildungen, die von *A. Hansen* (1) und *Neisser* (2) entdeckten Bacillen in grösster Anzahl sich vorfinden. Es sind dies Stäbchen von 4—6 μ Länge und 1 μ Breite, die in ihrem Aussehen den Tuberkelbacillen fast vollkommen gleichen. Ja, auch in ihrem Verhalten gegen Farbstofflösungen sind sie den Tuberkelbacillen ungemein ähnlich (Siehe S. 72); wie diese nehmen

(1) *A. Hansen*, Virchow's Archiv, ***79***, 31, 1880 und ***90***, 542, 1882.
(2) *Neisser*, Virchow's Archiv, ***84***, 514, 1881.

sie Farbstoffe in alkalischer Lösung auf und werden durch nachherige Säurewirkung nicht entfärbt. Sie unterscheiden sich jedoch von den Tuberkelbacillen dadurch, dass ihre Färbung leichter von statten geht, und dass sie auch einfache wässerige Anilinfarbstofflösungen leicht aufnehmen. Um diese Bacillen im Eiter nachzuweisen, ist es am zweckmässigsten, Deckgläschen-Trockenpräparate in bekannter Weise (Siehe S. 23) anzufertigen, dieselben mit *Ziehl-Neelsen*'scher Carbolfuchsinlösung (Siehe S. 75) zu färben und in säurehaltigem, am besten in salpetersäurehaltigem Alkohol zu entfärben. Die Pilze ausserhalb des Organismus zu züchten ist bis jetzt nicht gelungen. Dagegen konnten *Melcher* (1) und *Ortmann* (1) durch Uebertragung lepröser Gewebstheile bei Thieren (Kaninchen) Lepra hervorrufen.

Ueber das Vorkommen anderweitiger Parasiten im Eiter sind bis jetzt wenig positive Thatsachen bekannt. *Litten* (2) fand einmal in einer Punctionsflüssigkeit Cercomonaden, die wahrscheinlich der Lunge entstammten. In seltenen Fällen hat man in den in Tropen entstandenen Leberabscessen Filarien (3) beobachtet, häufig dagegen werden auch bei uns Abscesse durch die Invasion von Echinococcen hervorrufen, und wir finden in solchen Fällen im Abscesseiter ganze Echinococcusblasen, Reste der Echinococcusmembran oder Echinococcushaken (Siehe S. 77, 143, 196, 314).

3. Krystalle.

1. Cholesterinkrystalle.

Sie finden sich äusserst selten im frischen Eiter, häufiger in dem Eiter kalter Abscesse, in grösster Menge jedoch im jauchigen Eiter und in vereiterten Ovarialcysten. Bezüglich ihres Aussehens und Nachweises siehe S. 80.

2. Haematoidinkrystalle.

Sie sind ebenso wechselnd in ihrer Gestalt wie die im Auswurf, im Harne und in den Faeces auftretenden analogen Bildungen (Siehe S. 79, 153 und 199). Sie deuten immer darauf hin, dass früher ein Bluterguss in den Abscess stattgefunden hat. In besonders grosser Menge findet man sie in vereiterten Echinococcuscysten.

3. Fettnadeln.

Die Formen derselben sind äusserst wechselnd und mannigfach; sie treten theils einzeln, theils vereinigt in Drusenform auf. Auch dieses Vorkommniss zeigt an, dass die Eiteransammlung schon länger besteht, respective es sich bereits um in Degeneration befindlichen

---

(1) *Melcher* und *Ortmann*, Berliner klinische Wochenschrift, **22**, 193, 1885.
(2) *Litten*, Verhandlungen des Congresses für interne Medicin, **5**, 417, 1886.
(3) Siehe *M. Leo*, Heller's Archiv für Chemie und Mikroskopie, **1**, 236, 1884.

Eiter handelt. Besonders schön ausgebildete Margarinnadeln findet man in jauchigem Eiter (Fig. 103).

4. Tripelphosphatkrystalle.

Sie treten sehr häufig im Eiter auf (Vergleiche S. 151). Weiter finden sich Krystalle von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk nicht selten im Eiter, jedoch besonders reichlich im jauchigen Eiter.

III. Chemische Untersuchung des Eiters.

Die chemische Untersuchung des Eiters ergibt uns nur selten irgend welche diagnostische Behelfe. Von den Eiweisskörpern werden in demselben vorgefunden: Serumalbumin, Globulin und vor Allem, wie *Hofmeister*(1) gezeigt hat, in grosser Menge Pepton. Bezüglich der Methoden des Nachweises dieser Körper verweise ich auf das auf Seite 223 Angeführte. Das Pepton entstammt stets den Eiterzellen, nicht dem Eiterserum.

Im ganz frischen Eiter findet sich weiter immer Glycogen. Auch Spuren von Traubenzucker habe ich selten vermisst. Um diesen nachzuweisen, befreit man den Eiter durch Kochen mit der gleichen Gewichtsmenge schwefelsauren Natriums vom Eiweiss und verfährt mit dem Filtrat, wie bereits früher (Siehe S. 43) angegeben wurde. Bei Bestehen von Icterus können sich im Eiter Gallenfarbstoffe finden, desgleichen auch Gallensäuren. Ferner enthält der Eiter stets bedeutende Mengen von Nuclein, Fetten, Cholesterin und eine Reihe anorganischer Salze, als vor Allem Phosphate und Chlornatrium [*Miescher*(2), *Naunyn*(3)].

Nach mündlichen Mittheilungen von Prof. *Baumann* und *Bäumler* finden sich in Exsudaten häufig beträchtliche Mengen Acetons. In drei aus der Brusthöhle stammenden eitrigen Exsudaten wurden von mir aus dem aus ihnen vermittelst des Dampfstromes erhaltenen Destillate sehr grosse Mengen Acetons gewonnen. Auch habe ich jüngst in dieser Weise ein Exsudat untersucht, das Dr. *R. Paltauf* mir übersandte, und welches ihm durch seinen Acetongeruch aufgefallen war. Ich fand viel Aceton.

2. Serös-eitrige Exsudate.

Sie sind ihrer physikalischen, chemischen und morphologischen Beschaffenheit nach den eitrigen ungemein ähnlich, nur zeichnen sie sich durch einen geringeren Gehalt an Extractivstoffen aus. Ihr Vorhandensein deutet immer auf einen vorausgegangenen entzündlichen Process hin.

(1) *Hofmeister*, Zeitschrift für physiologische Chemie, 4, 253, 1880.
(2) *Miescher*, *Hoppe-Seyler*, Med.-chem. Untersuchungen, 4, 441, 1871.
(3) *Naunyn*, Reichert's und Dubois-Reymond's Archiv für Anatomie und Physiologie, 166, 1865.

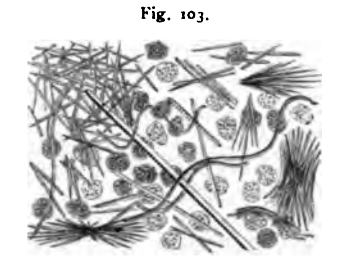
3. *Jauchige Exsudate.*

Sie haben eine braune bis braungrüne Farbe und verbreiten einen äusserst unangenehmen, stinkenden Geruch. Die Reaction derselben ist meist alkalisch. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die weissen Blutzellen sehr stark geschrumpft sind; sie enthalten sehr viele, aus Cholesterin und vor Allem aus Fett bestehende Krystalle, relativ selten Haematoidinkrystalle. Sie weisen weiter einen sehr grossen Reichthum an verschiedenen Spaltpilzen auf (Siehe Fig. 103).

4. *Haemorrhagische Exsudate.*

Sie sind sehr reich an rothen Blutzellen, häufig aber enthalten sie auch sehr beträchtliche Mengen von Haemoglobin gelöst; weiter finden wir fast regelmässig mit Fetttröpfchen erfüllte Endothelzellen. Wenn diese eine starke Glycogenreaction zeigen, und die Punctionsflüssigkeit aus der Pleurahöhle stammt, so kann dies nach *Quincke* (1) den Verdacht erwecken, dass es sich um ein Carcinom handelt. Diese

Fig. 103.



Diagnose soll dann ganz sicher sein, wenn man die von *Quincke* beschriebenen Krebszellen findet.

Aus der haemorrhagischen Beschaffenheit der Flüssigkeit an und für sich, wenn man nicht irgendwie bestimmte (specifische) Gebilde, wie: Carcinomzellen, Tuberkelbacillen etc. nachweist, lassen sich wegen der grossen Reihe von Processen, bei welchen haemorrhagische Ergüsse vorkommen, keineswegs immer sichere diagnostische Schlüsse ziehen. Bei Ergüssen in die Pleurahöhle jedoch deutet ein haemorrhagisches Exsudat, falls scorbutische Processe und Carcinome der Pleura, welche gleichfalls haemorrhagische Ergüsse hervorrufen, auszuschliessen sind, stets auf Tuberculose hin.

5. *Seröse Exsudate.*

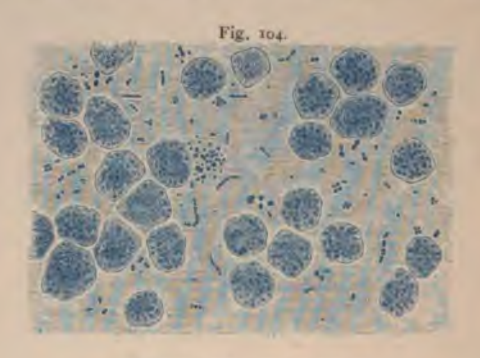
Sie sind mehr oder minder intensiv gelblich gefärbt und fast vollständig klar, bei längerem, bisweilen 24stündigem Stehen gerinnen sie, und es scheidet sich meist ein fibrinreiches Coagulum aus.

(1) *Quincke*, Deutsches Archiv für klin. Medicin, **30**, 569, 580, 1882.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man ganz spärliche, meist mehr oder minder gut erhaltene rothe Blutkörperchen, bisweilen aber nur Blutschatten, weiter verschiedene Leukocyten, einzelne Fetttröpfchen, Endothelzellen, letztere theils einzeln, theils in Gruppen zusammenliegend. Nicht selten aber sieht man mehr oder minder grosse, einen Durchmesser von 7—30 μ haltende, aus ganz kleinen Tröpfchen bestehende Zellen. Bisweilen beobachtet man auch solche Zellen, in welchen sich 2—3 grosse Hohlräume gebildet haben *(Bizzozero)* (1).

Auch Mikroorganismen können sich häufig in serösen Exsudaten finden; doch liegen abschliessende Beobachtungen nicht vor. Jedenfalls scheint es, dass gegenüber den in ihrer physikalischen und chemischen Beschaffenheit sehr ähnlichen Transsudaten (Siehe S. 313) in den serösen Exsudaten Pilze häufiger vorkommen. Falls es sich um eine tuberculöse Affection der Pleura handelt, bei welcher es zum Zerfall von auf dem Brustfelle befindlichen Tuberkelknötchen gekom-

Fig. 104.



Mikroorganismen des Eiters.

men ist, wird man auch in solchen Exsudaten häufig Tuberkelbacillen finden. Hat keine Entleerung von Tuberkelmassen in die Pleura stattgefunden, so werden auch bei vorhandener tuberculöser Affection diese specifischen Bildungen sich nicht vorfinden. In allen lange bestehenden serösen Exsudaten treten bisweilen Cholesterinkrystalle auf.

Die chemische Untersuchung zeigt, dass solche Exsudate Serumalbumin und Globulin, doch kein Pepton enthalten. Ein nie vermisster Bestandtheil derselben ist weiter Zucker in geringer Menge *[Eichhorst*(2), *v. Jaksch* (3)]. Von flüchtigen Bestandtheilen findet man bisweilen Aceton.

Sehr wichtig ist die Aufnahme ihrer Dichte. Am genauesten geschieht dies mittels Piknometer; jedoch auch die Anwendung eines verlässlichen Aräometers bei Berücksichtigung der Temperatur, bei welcher die Bestimmung ausgeführt wurde, gibt brauchbare Resultate.

(1) *Bizzozero*, l. c. S. 59.
(2) *Eichhorst*, Zeitschrift für klinische Medicin, *3*, 537, 1881.
(3) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, *11*, 20, 1886.

Reuss (1) hat gefunden, dass bei Exsudaten die Dichte meist mehr als 1·018 beträgt.

6. Chylöse Exsudate.

Exsudate des Peritoneums zeichnen sich häufig durch einen reichen Fettgehalt aus. Besonders bei Verstopfung des Ductus thoracicus (*Bizzozero*) wurde viel Fett in solchen Exsudaten gefunden.

Bisweilen aber wird ein chylöses Aussehen auch vorgetäuscht, indem nämlich eine derartige Beschaffenheit nach *F. A. Hoffmann* (2) für sehr verdünnte pathologische Flüssigkeiten, insbesondere aber für Transsudate, charakteristisch ist.

Im Ganzen ist es übrigens nicht leicht zu bestimmen, ob eine die Körperhöhlen erfüllende Flüssigkeit als Exsudat oder Transsudat aufzufassen sei. Allenfalls wird uns noch die Aufnahme der Dichte der vorliegenden Flüssigkeit einen Aufschluss geben können [*Méhu* (3), *A. Reuss* (4)]. Ferner weist ein reicher Gehalt an Fibrin (*Méhu*), welcher allenfalls nach der auf Seite 40 beschriebenen Methode nachgewiesen werden kann, und ein reicher Gehalt an Trockenbestandtheilen auf einen entzündlichen Ursprung des Flüssigkeitsergusses hin.

B) Transsudate.

Dieselben können serös, blutig oder in seltenen Fällen chylös sein. Ihre Dichte ist meist niedriger als die der entsprechenden Exsudate aus denselben Körperhöhlen, ihre Reaction stets alkalisch [*Reuss* (4), *Runeberg* (5), *Ranke* (6)]. Sie sind meist gelb gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt uns nur wenig Formelemente; dieselben sind noch spärlicher als bei den serösen Exsudaten. Doch kommen sonst die gleichen Formen vor. Wichtig ist, dass wir insbesondere bei serösen Ergüssen in die Pleura nicht selten grössere Mengen von Endothelien finden können.

Es kann dann der Verdacht entstehen, dass es sich um eine endotheliale Neubildung (Carcinom etc.) handelt. Diese Annahme wird bestärkt, wenn die Flüssigkeit eine haemorrhagische Beschaffenheit hat. Die chemische Untersuchung zeigt, dass diese Producte stets sehr reich an Eiweisskörpern sind; desgleichen enthalten sie auch meist Zucker [*Bock* (7), *O. Rosenbach* (8), *Eichhorst* (9), *v. Jaksch* (10)].

(1) *A. Reuss*, Deutsches Archiv f. klin. Medic., **24**, 601, 1879 u. **28**, 317, 1881.
(2) *F. A. Hoffmann*, Virchow's Archiv, **78**, 250, 1878.
(3) *Méhu*, Archiv gén. de médec., I u. II, 1872 u. 1875.
(4) *A. Reuss*, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, l. c.
(5) *Runeberg*, Deutsches Archiv f. klin. Medic., **34**, 1, 1884 u. **35**, 266, 1884.
(6) *Ranke*, Mittheilungen aus der medic. Klinik zu Würzburg, **2**, 189, 1886.
(7) *Bock*, Du Bois-Reymond's Archiv für Anatomie und Physiologie, Heft 5, 1873.
(8) *O. Rosenbach*, Breslauer ärztl. Zeitung, Nr. 5 (Separatabdruck), 1882.
(9) *Eichhorst*, l. c.
(10) *v. Jaksch*, l. c.

Bezüglich des Nachweises desselben ist so vorzugehen, wie ich es auf S. 45 beschrieben habe. Stets sind sie frei von Pepton. Von den Exsudaten unterscheiden sie sich durch die geringere Gerinnungsfähigkeit, weiter — wie bereits betont — durch ihre geringe Dichte. Doch ist es im einzelnen Falle oft äusserst schwierig, aus der Beschaffenheit der vorliegenden Flüssigkeit zu bestimmen, ob es sich um ein Exsudat oder Transsudat handelt.

Ich will an dieser Stelle noch erwähnen, dass ich in 6 Versuchen aus Transsudaten und serösen Exsudaten, welche absolut frei von Blutkörperchen und gelöstem Blutfarbstoff waren, nicht unbeträchtliche Mengen Urobilins isoliren konnte, ob dieser Körper stets in serösen Flüssigkeiten auftritt, werden weitere Versuche ergeben, mit denen ich jetzt beschäftigt bin.

C) Cysteninhalt.

Nicht selten tritt an den Arzt die bisweilen schwierig zu lösende Frage heran, ob eine durch die Probepunction oder Punction entleerte Flüssigkeit einem Exsudate, Transsudate oder einer Cyste entstammt. Weniger oft wird diese Frage aufgeworfen bei Flüssigkeiten, welche den Pleurahöhlen entnommen wurden, desto häufiger aber und diagnostisch von grosser Bedeutung ist der sichere Nachweis, ob eine der Bauchhöhle entstammende Flüssigkeit als Cysteninhalt, Transsudat oder Exsudat anzusehen ist. Diese Frage ist — wie bemerkt — nicht immer leicht zu entscheiden; bisweilen sogar ist es ganz unmöglich, ein sicheres Urtheil abzugeben.

Von Cysten, welche in Betracht kommen, haben wir zu besprechen: Die Echinococcuscysten, Ovarialcysten und in sehr seltenen, einzelnen Fällen die Cystenniere.

I. Echinococcuscyste.

Der Inhalt, also die Punctionsflüssigkeit ist klar, ihre Reaction alkalisch, ihre Dichte meist gering, 1·006—1·010. Sie enthält geringe Mengen einer reducirenden Substanz (Traubenzucker), sehr wenig Eiweisskörper und ist reich an anorganischen Salzen, als Chlornatrium (*J. Munk*) (1). Bisweilen hat man in solchen Cysten Bernsteinsäure und Inosit gefunden.

Sehr wichtig ist die mikroskopische Untersuchung, vor Allem das Auffinden der Echinococcushaken (Siehe auch S. 309), oder der Theile der charakteristischen, quergestreiften, auf ihrer inneren Fläche gleichmässig granulirten Echinococcusmembran (Siehe S. 77, Fig. 34); allenfalls findet man auch in einer solchen Flüssigkeit Skolices, welche ausgestreckt aus einem, mit zwei Hakenkränzen und vier contractilen Saugnäpfen versehenen Vordertheile (Kopf) und einem sackförmigen,

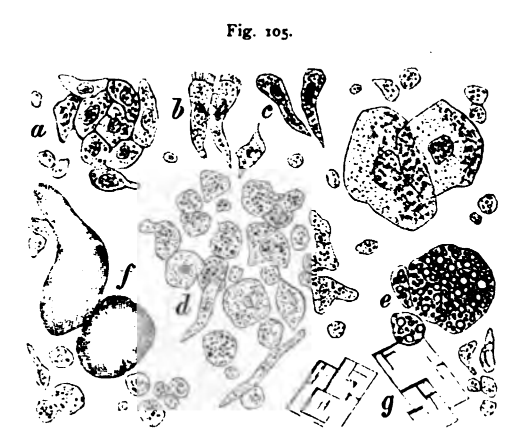
(1) *J. Munk*, Virchow's Archiv, **63**, 255, 1875.

durch eine ringförmige Einschnürung vom letzteren getrennten Hintertheile bestehen. Bisweilen ereignet es sich jedoch, dass eine solche Echinococcuscyste vereitert ist (Siehe S. 109), oder eine Blutung in dieselbe stattgefunden hat; dann ergibt die chemische Untersuchung meist kein brauchbares Resultat. Die Diagnose derselben ist nur für den Fall mit Sicherheit zu stellen, wenn die soeben erwähnten Echinococcushaken oder Theile der Membran aufgefunden werden. Sehr zweckmässig ist es in einem derartigen Falle, die Punctionsflüssigkeit in ein Spitzglas zu giessen und das entstandene Sediment auf die Anwesenheit von diesen Gebilden mikroskopisch zu untersuchen. Oft enthalten solche Cysten auch Haematoidinkrystalle.

2. Ovarialcyste.

Das Verhalten der Punctionsflüssigkeit in diesen Fällen ist äusserst

Fig. 105.



a: Plattenepithelien. *b*: Flimmerepithelien. *c*: Cylinderepithelien. *d*: Verschiedene Formen von Epithelien. *e*: Verfettete Plattenepithelien. *f*: Colloidkörperchen. *g*: Cholesterinkrystalle.

wechselnd. Im Allgemeinen aber lassen sich diese Flüssigkeiten von Transsudaten und Exsudaten unterscheiden, indem ihre Dichte gewöhnlich sehr hoch ist; sie schwankt zwischen 1·020—1·026. Die Reaction ist alkalisch, das Gerinnungsvermögen der Flüssigkeit ist gering.

Weiter sind solche Flüssigkeiten fast stets ausgezeichnet durch einen grossen Reichthum an verschieden gestalteten Zellen; je nachdem die eine oder andere Zellenart vorherrscht, lässt sich dann auch die Diagnose stellen, welche Cyste vorliegt. Doch kommen Fälle vor, in welchen die erhaltenen Punctionsflüssigkeiten durch gar keine Merkmale von einem Transsudate der Bauchhöhle sich unterscheiden, ja welche ein niedrigeres specifisches Gewicht haben als Transsudate.

Nach *Schatz* (1), *Gusserow* (2) und *Westphalen* (3) spricht ein niedriges specifisches Gewicht der Punctionsflüssigkeit bei geringem Eiweissgehalt für eine Cyste des breiten Mutterbandes.

Haben Blutergüsse in die Cyste stattgefunden, so kann der Inhalt roth bis chocoladebraun und vollständig trüb werden.

Die mikroskopische Untersuchung eines solchen Cysteninhaltes zeigt neben äusserst variirenden Mengen an weissen und rothen Blutzellen sehr verschiedene Formen von Epithelien, und zwar finden sich Cylinderepithelien, Flimmerepithelien und Plattenepithelien (Fig. 105).

Sehr selten jedoch sind diese epithelialen Gebilde vollständig erhalten, sondern häufig fettig degenerirt, so dass ihre Form schwer zu erkennen ist. Auch Colloidconcremente (Fig. 105 *f*), die vielleicht aus Epithelien hervorgegangen sind, werden immer bei einer besonderen Form der Cysten, den Colloidcysten, gefunden.

Einzelne Formen dieser Cysten sind durch die mikroskopische Untersuchung des Inhalts ungemein leicht zu erkennen, so die Dermoidcysten. Wir finden darin neben Plattenepithelzellen nicht selten Haare, auch Krystalle verschiedener Art, als: Cholesterin, Fettkrystalle und Haematoidin. Wichtige Aufschlüsse gibt weiter die chemische Untersuchung des Cysteninhaltes. Meist enthalten die Flüssigkeiten Albumin, immer, wie *Hammarsten* (4) gezeigt hat, Metalbumin (Paralbumin), welcher Körper wohl zumeist bewirkt, dass diese Flüssigkeiten trübe und fadenziehend sind.

Um diese Substanz nachzuweisen, wird die zu prüfende Flüssigkeit mit dem dreifachen Volumen Alkohol gemischt, 24 Stunden stehen gelassen, dann abfiltrirt, der Niederschlag abgepresst, in Wasser zertheilt und filtrirt. Das opalisirende Filtrat gibt folgende Reactionen: beim Sieden entsteht eine Trübung, kein Niederschlag; auf Zusatz von Essigsäure tritt kein Niederschlag auf. Essigsäure und Ferrocyankalium macht die Lösung dickflüssig, und zugleich nimmt sie eine gelbe Farbe an. *Millon*'sches Reagens gibt beim Kochen eine blaurothe Färbung. Concentrirte Schwefelsäure und Eisessig rufen eine schön violette Färbung *(Adamkiewicz)* hervor. *Huppert* (5) hat darauf aufmerksam gemacht, dass dieser Körper (das Metalbumin) nach dem Kochen mit Schwefelsäure Substanzen liefert, welche reducirende Eigenschaften haben, und hält dies für eine der wichtigsten Eigenschaften des Metalbumins. Hervorgehoben muss noch werden, dass anscheinend bisweilen auch in anderen pathologischen Flüssigkeiten, als in dem

(1) *Schatz*, Archiv für Gynäkologie, *9*, 15, 1876.
(2) *Gusserow*, Archiv für Gynäkologie, *9*, 478, 1876.
(3) *Westphalen*, Archiv für Gynäkologie, *8*, 72, 1875.
(4) *Hammarsten*, Zeitschrift für physiologische Chemie, *6*, 194, 1882.
(5) *Huppert*, Prager medic. Wochenschr., *1*, 321, 1876.

Inhalte der Ovarialcysten, Metalbumin sich finden kann. Es ist also das Auffinden dieses Körpers nicht absolut beweisend für das Vorhandensein einer Ovarialcyste. Zu erwähnen ist, dass solche Cysten, insbesondere aber die Dermoidcysten, meist auch grosse Mengen von Cholesterin gelöst enthalten.

3. Cystenniere.

Falls grössere Mengen Cystenflüssigkeit vorliegen, wird es entweder durch die mikroskopische oder durch die chemische Untersuchung stets leicht sein zu entscheiden, ob eine Cystenniere (Hydronephrose) vorliegt.

Vor Allem ist das Auffinden von Epithelien der Nierencanälchen wichtig. Weiter spricht das Vorhandensein grösserer Mengen von Harnstoff oder von Harnsäure dafür, dass es sich um eine Cystenniere handelt; doch ist nicht zu vergessen, dass grössere oder geringere Mengen Harnsäure und Harnstoff auch in Ovarialcysten sich finden können, oder bei Communicationen mit den Harnwegen in dieselben hineingelangt sein können. Wir möchten nochmals hervorheben, dass das grösste diagnostische Gewicht zu legen ist auf die Auffindung der ganz charakteristischen Harncanälchenepithelien. Da sie sich jedoch in derartigen Cystenflüssigkeiten nur in geringer Menge vorzufinden pflegen, so empfiehlt es sich, die Punctionsflüssigkeit sedimentiren zu lassen und das Sediment neuerdings zu untersuchen.

IX. ABSCHNITT.

Untersuchung der Secrete der Geschlechtsorgane.

1. Sperma.

I. Makroskopische Beschaffenheit des Sperma.

Dasselbe stellt eine dicke, weissliche, ziemlich undurchsichtige Flüssigkeit dar. Es zeigt eine bedeutende Consistenz, so dass es sich unter dem Deckglas nur schwer ausbreiten lässt. Dieselbe rührt von Anhäufungen gelatinöser Substanz her, die unter dem Mikroskope hyalin erscheint und im Innern unzählige Hohlräume von wechselnder Grösse zeigt. Die Reaction des Sperma ist leicht alkalisch. Es besitzt einen eigenthümlichen Geruch, der Träger desselben ist nach *Fürbringer* (1) das eine Componente des Samens bildende Prostatasecret vermöge seines reichen Gehaltes an Verbindungen der *Schreiner*schen Base (Siehe S. 15).

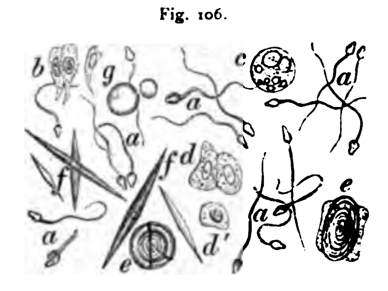
II. Mikroskopische Untersuchung des Sperma.

Im normalen Sperma findet sich eine Unzahl von Spermafäden. An jedem kann man einen Kopf und Schwanz unterscheiden; die Länge dieser Gebilde beträgt circa 50 μ. Der Kopf ist 4·5 μ lang, plattgedrückt und erscheint daher, von der Seite gesehen, keulenförmig; diese Gebilde sind äusserst beweglich, verlieren jedoch bei Wasserzusatz, Eintrocknen etc. rasch ihre Beweglichkeit. Diagnostisch kann das Auffinden der Spermafäden ein grosses Interesse haben, da sie sich nur im Sperma und in Flüssigkeiten, denen Sperma beigemengt ist, finden. Der Arzt kommt bisweilen in die Lage, dieses Secret des Mannes zu untersuchen, wenn es sich um die Frage der Sterilität handelt. Findet man andauernd keine Spermafäden in diesem Secrete

(1) *Fürbringer*, Zeitschr. f. klin. Medic., **3**, 310, 1881.

(Azoospermie), so ist auch bei sonst erhaltener Potenz das Individuum zeugungsunfähig. *Kehrer* (1) fand unter 40 kinderlosen Ehen 14mal Azoospermie als Grund der Zeugungsunfähigkeit. Wohl zu unterscheiden von dieser bleibenden Azoospermie ist die temporäre Form derselben, welche sich nach häufig wiederholtem Beischlaf einstellt. *Fürbringer* (2) fand, dass in solchen Fällen die ejaculirte Flüssigkeit beinahe ausschliesslich aus Prostatasecret besteht. Ausser den Spermafäden (Spermatozoen) sieht man bei mikroskopischer Untersuchung grosse und kleine ein- und mehrkörnige, fein granulirte Hodenzellen in mässiger Zahl; dann spärliche Epithelien der verschiedensten Art, als: vor Allem Cylinder- und Pflasterepithelzellen, weiter grosse hyaline Kugeln in spärlicher Menge, ferner Lecithinkörperchen und geschichtete, in ihrem Centrum meist fein gekörnte, häufig mit einem centralen Kernchen versehene Amyloidconcremente, welche dem dem Samen

Fig. 106.



a: Spermatozoen. *b*: Cylinderepithelzellen. *c*: Lecithinkörner einschliessende Gebilde. *d*: Pflasterepithelien aus der Urethra. *d'*: Hodenzelle. *e*: Amyloidkörperchen. *f*: Spermakrystalle. *g*: hyaline Kugeln.

beigemengten Prostatasecrete entstammen, einzelne meist mit zwei Kernkörperchen versehene Leukocyten und Spermakrystalle. Auch einzelne rothe Blutzellen kommen vor.

Auch gewisse pathogene Mikroorganismen, als vor allen Tuberkelbacillen, können in den Secreten des männlichen Genitaltractes sich vorfinden. Sie werden meist mit dem Harn entleert.

Die klinische Beobachtung (Schwellung des Hodens oder Nebenhodens etc.) muss uns dann lehren, ob ein solcher Befund auf eine tuberculöse Erkrankung des männlichen Genitalapparates zu beziehen ist (Vergleiche S. 287).

Unter pathologischen Verhältnissen erscheint die Samenflüssigkeit bisweilen chocoladebraun gefärbt und enthält viel amorphes Blutpigment. Dieser Befund wird häufig constatirt bei alten Leuten und Individuen, die wiederholt Orchitiden überstanden haben. Ein besonderes

---

(1) *Kehrer*, Beitr. z. klin. u. experiment. Gynäkologie, **2**, 1879, Giessen. Siehe auch *Ultzmann*, Wiener Klinik, S. 36, 1879.

(2) *Fürbringer*, l. c.

Interesse verdienen noch weiter die Krystalle, welche man im Samen findet, und die in ihrem Aussehen und chemischen Verhalten sich ganz analog verhalten, wie die bereits früher (Siehe S. 15, 78, 153) erwähnten Krystalle, welche man im Blut, im Sputum und in den Faeces findet. Man glaubte, sie seien charakteristisch für die Samenflüssigkeit. *Fürbringer* jedoch hat nachgewiesen, dass der Basisantheil derselben stets nur von dem Prostatasecret geliefert wird, während die dazu gehörige Phosphorsäure den anderen Componenten des Sperma (dem Hodensecrete oder Samenblasensecrete) entstammt. Fast stets bilden sie sich in grösserer Menge auf Zusatz einer 1% Lösung von saurem Ammoniakphosphat ($[NH_4]_2 HPO_4$) zu dem gesondert aufgefangenen Prostatasecret, und beweist das Auftreten dieser Krystalle daher unter allen Umständen blos eine Prostatorrhoe.

Es sind deshalb diese Krystalle für den Nachweis von Samen nicht charakteristisch, sondern wenn es gilt, den Nachweis zu liefern, dass Sperma in einer Flüssigkeit oder im eingetrockneten Secrete vorhanden ist, muss man sich bemühen, nachdem dasselbe in Wasser gelöst wurde, das Vorhandenhein der für das Sperma charakteristischen Spermafäden nachzuweisen.

III. Chemische Untersuchung des Sperma.

Sie ergibt uns keine irgendwie klinisch brauchbaren Anhaltspunkte, weshalb über sie nur kurz berichtet werden soll. Der Hauptbestandtheil der Spermatozoen ist nach *Miescher* das Nuclein. Ferner hat man im Sperma Serumalbumin und Globulin gefunden. Es ist weiter sehr reich an anorganischen Substanzen. Im Ganzen liegen nur wenige und nicht erschöpfende Beobachtungen vor, welche sich vorläufig diagnostisch noch nicht verwenden lassen.

2. Secrete der weiblichen Geschlechtsorgane.

I. Secret der Milchdrüsen (Milch).

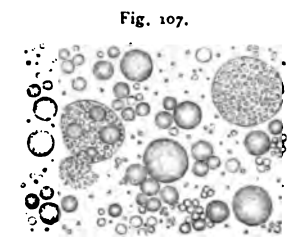
Bereits während der Gravidität, und zwar meist vom dritten Schwangerschaftsmonate ab, kann man durch Druck auf die Brustdrüse eine wässerige, weisslich gefärbte, mehr oder minder getrübte Flüssigkeit entleeren. Das Auftreten dieses Secretes ist wichtig, weil es uns auch ohne weitere Untersuchung des Individuums meist eine bestehende Gravidität anzeigt.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Flüssigkeit zeigt zunächst eine grosse Anzahl ungleich grosser, aus Fetttröpfchen bestehender, stark lichtbrechender, theils grösserer, theils kleinerer, meist in Gruppen zusammenstehender Körperchen (Colostrumkörperchen), spärliche Leukocyten und einzelne, aus den Ausführungsgängen der Drüsen stammende Epithelzellen.

Nach der Entbindung nehmen die Colostrumkörperchen rasch ab, und am 8. bis 10. Tage nach der Geburt sind sie vollständig geschwunden. An ihre Stelle treten eine grosse Menge von theils grösseren, theils kleineren Fetttröpfchen; weiterhin findet man Partikelchen *(Hoppe-Seyler)*, die aus Casein und Nuclein bestehen.

Bei Erkrankungen der Mamma, insbesondere bei Abscessbildung und Entzündungen in derselben, finden wir nicht selten während der Säugeperiode viele Leukocyten in der Milch vor. Unter pathologischen Verhältnissen scheinen auch Mikroorganismen in der Milch sich einzustellen; so hat *Escherich* (1) bei an Sepsis leidenden Frauen Pilze in der Milch gefunden, welche sich nach Culturversuchen als pathogen erwiesen. Weitere Beobachtungen von pathogenen Pilzen in der Frauenmilch liegen nicht vor.

Fig. 107.



Es ist vielleicht gar nicht unwichtig, in dieser Hinsicht weitere Untersuchungen zu machen, scheint es doch nach einzelnen klinischen Beobachtungen, die ich verzeichnet habe, dass auch Tuberkelbacillen in der Milch sich vorfinden können.

Bisweilen hat man auch noch andere nicht pathogene Pilze in der Milch bei Thieren wahrgenommen, durch welche derselben eine abnorm blaue oder rothe Farbe ertheilt werden kann [Bacillus cyanogenus und Micrococcus prodigiosus, *Neelsen* (2), *Hueppe* (3)].

Die chemische Untersuchung hat sowohl physiologische als auch klinische Bedeutung. Die Milch kranker Frauen wird gewöhnlich ärmer an Fett gefunden, und es lässt sich meist eine Abnahme des Milchzuckergehaltes nachweisen. Bei Icterus ist bis jetzt in der Milch weder Gallenfarbstoff, noch Gallensäure mit Sicherheit aufgefunden worden *(v. Jaksch)* (4). Von Eiweisskörpern finden sich in der Frauenmilch Serumalbumin, Casein und Nuclein, von Kohlehydraten: Milchzucker. Ferner enthält die Milch Fette. Bezüglich des Nachweises dieser Körper kann man in ähnlicher Weise vorgehen, wie dies bereits früher im Capitel Harn für dieses Secret ausführlich beschrieben

(1) *Escherich*, Fortschritte der Medicin, *3*, 231, 1885.
(2) *Neelsen*, Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, *3*, 187, 1880.
(3) *Hueppe*, Mittheil. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, *2*, 309, 1884.
(4) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, *5*, 83, 1880.

wurde. Specielle Methoden zur quantitativen Bestimmung der einzelnen Bestandtheile der Milch siehe *Hoppe-Seyler*, Lehrbuch der physiologisch-chemischen Analyse, S. 481.

Wichtig bleibt die Untersuchung der Ammenmilch für den praktischen Arzt. Doch glauben wir, dass in einem solchen Falle ausser von einer genauen makroskopischen, mikroskopischen und allenfalls chemischen Untersuchung, besonders durch Anwendung der bacteriologischen Untersuchungsmethoden, wohl noch Aufschlüsse zu erwarten sind; und es wäre wünschenswerth, dass die Milch gesunder und kranker Frauen in einer möglichst grossen Anzahl von Fällen mittelst des *Koch*'schen Plattenverfahrens auf die Anwesenheit von Pilzen untersucht würde.

2. Secret der Scheide.

Unter normalen Verhältnissen ist dasselbe dünnflüssig, reagirt sauer und enthält nebst spärlichen Leukocyten grosse einkörnige,

Fig. 108.



meist mit Mikroorganismen bedeckte Plattenepithelzellen. Bei catarrhalischen Zuständen der Vagina nimmt die Zahl der Leukocyten, welche man im Präparate sieht, sehr erheblich zu, und man bemerkt dann auch einzelne rothe Blutzellen.

Ist die Vagina oder die Portio vaginalis uteri der Sitz eines zerfallenden jauchigen Carcinoms geworden, so sehen wir in dem mittels eines Tampons aufgefangenen Secrete nicht selten auch die charakteristischen grossen, der carcinomatösen Neubildung angehörigen Zellen (Fig. 108).

Hausmann (1) beobachtete im Vaginalschleim Fettnadeln.

Von Parasiten, welche in dem Scheidensecrete gefunden wurden, verdienen folgende Erwähnung:

(1) *Hausmann*, Deutsche medic. Wochenschrift, *1*, 206, 1877.

1. Spross- und Spaltpilze. Die Vagina wird von Spross- und Spaltpilzen der verschiedensten Art bewohnt; nicht selten hat man auch Soorpilzwucherungen in derselben gefunden. Unter Umständen übrigens kann es auch nothwendig werden, das zur Untersuchung vorliegende Vaginalsecret nach den bekannten Methoden auf Tuberkelbacillen oder Gonococcen zu untersuchen.

Ueber die chemische Beschaffenheit des Vaginalschleimes ist wenig bekannt. *Zweifel* (1) gibt an, dass *Hilger* in demselben Trimethylamin gefunden habe.

2. Trichomonas vaginalis. Dasselbe ist ein ovales Infusorium und wird bis 10 μ lang; es ist mit einem ebenso langen Schwanzfaden, 3 Geisseln und einer Reihe seitlich stehender Wimpern versehen.

3. Secrete des Uterus.

1. Menstruation.

Im Beginne derselben tritt vermehrte Absonderung von Vaginalsecret auf. Später mischen sich den Entleerungen in grosser Menge rothe Blutzellen und stark verfettete, prismatische Epithelzellen aus dem Uterus bei. In den folgenden Tagen nimmt der Gehalt an rothen Blutzellen wieder ab. Die Leukocyten herrschen nun vor, und nebst Epithelien findet man in dieser Zeit sehr viel fetthaltigen Detritus.

2. Lochialsecrete.

Dieselben sind am ersten Tage nach der Entbindung dünnflüssig und von rother Farbe. Ausser zahlreichen rothen und weissen Blutzellen sieht man Epithelien aus der Vagina und dem Uterus. Späterhin nimmt die Menge der rothen Blutzellen ab, die der Epithelien und weissen Blutzellen aber zu, so dass das Secret grau oder sogar weiss gefärbt erscheint. Diese Secrete sind stets reich an Mikroorganismen, auch wenn keine Sepsis vorliegt.

Besonders wichtig für die Diagnostik kann auch die Untersuchung des mittels eines Tampons aufgefangenen Secretes des Uterus auf die oben genannten pathogenen Pilze sein.

(1) *Zweifel*, Archiv für Gynäkologie, *18*, 359, 1881.

X. ABSCHNITT.

Bacteriologische Untersuchungsmethoden.

Die grosse praktische Bedeutung, welche in jüngster Zeit die Untersuchungsmethoden auf Mikroorganismen gewonnen haben, macht es dem modernen Arzte zur Pflicht, sich auch mit diesen gewiss relativ einfachen Untersuchungsmethoden genau vertraut zu machen.

In allen Fällen, wo Mikroorganismen als Krankheitserreger in Frage kommen, muss es zunächst unsere Aufgabe sein, dieselben allenfalls mit Zuhilfenahme der Färbungsmethoden in den Körperflüssigkeiten oder in den Secreten nachzuweisen.

Ist dies gelungen, so muss man sich weiter bemühen, in einer grossen Anzahl von Fällen einer solchen Krankheit — unter solchen Umständen z. B. in den Geweben oder Zellen — dieselbe zu finden, so dass irgend ein zufälliges Zusammentreffen ausgeschlossen ist.

Wir müssen ferner versuchen, diese Mikroorganismen ausserhalb des Körpers (Culturmethoden) zu züchten, um, wenn uns vielleicht ihr morphologisches Verhalten und ihre Reactionen gegen Farbstoffe keine sicheren Aufschlüsse geben, aus der Art und Weise ihres Wachsthums Schlüsse über ihr Wesen ziehen zu können. Wir haben schliesslich durch das Thierexperiment den Beweis zu liefern, dass diese Mikroorganismen in der That, aus einer Reincultur auf das Thier übertragen, Krankheitssymptome hervorrufen, welche dem klinischen Bilde der Krankheit, die beim Menschen beobachtet wurde, gleich oder mindestens ähnlich sind.

So leicht nun mit unseren neuen Färbemethoden und mit unseren neuen optischen Instrumenten der erste Beweis in vielen Fällen

sich führen lässt, um so schwieriger kann sich die Ausführung der Cultur und die Uebertragung auf Thiere gestalten. So hat man bei einer Reihe von Krankheiten Mikroorganismen gefunden, unter Verhältnissen, die keinen Zweifel zulassen, dass die erwähnten Pilze die gesuchten Krankheitserreger sind, ohne dass uns bis jetzt Culturen des Pilzes ausserhalb des Körpers oder auch Uebertragungsversuche auf Thiere gelungen wären. Für eine Reihe von pathogenen Pilzen, als den Milzbrand-, den Tuberkel-, den Rotz-, den Cholerabacillus, vielleicht auch den Typhusbacillus, sind alle diese Forderungen schon erfüllt.

Für diagnostische Zwecke nun muss nicht in jedem einzelnen Falle der vollständige Gang der Untersuchung (Nachweis, Cultur und Uebertragung auf Thiere) durchgeführt werden, sondern es genügt in einzelnen Fällen, z. B. bei der Tuberculose, das charakteristische Verhalten gegen Farbstoffe. In noch anderen Fällen, z. B. beim Typhus recurrens, bisweilen auch beim Milzbrand, kommt man mit dem einfachen mikroskopischen Nachweis auch ohne Anwendung von Färbemethoden vollständig aus. In zweifelhaften Fällen der letztgenannten Krankheit wird man allenfalls durch directe Uebertragung solchen Blutes auf Thiere die Diagnose Milzbrand mit Sicherheit stellen können.

Beim Pilze der Cholera asiatica wiederum genügt in keinem Falle das Auffinden des Pilzes in den Stuhlmassen, sondern man muss ihn durch die *Koch*'schen Methoden der Reincultur isoliren und wird ihn dann nach der Art seines Wachsthums leicht erkennen können. Fortgesetzte Studien werden uns wohl für jede der acuten Infectionskrankheiten einen bestimmten Pilz auffinden lassen, welcher als Krankheitserreger anzusehen ist. Jedoch auch, wenn wir alle die oben angeführten Forderungen erfüllt haben, ist unsere Arbeit noch nicht vollendet, sondern wir müssen uns noch weiter bemühen, unsere Kenntnisse über das biologische Verhalten des Krankheitserregers zu vertiefen, indem wir zu erforschen suchen, welche Stickstoffquellen, welche Kohlenstoffquellen, welche anorganischen Salze er zu seinem Wachsthum benöthigt, und erst wenn diese Verhältnisse genau erforscht sind, wird ein sicheres Fundament geschaffen sein, auf welches wir rationelle therapeutische Massnahmen aufbauen können (1).

(1) Anmerkung. Es scheint mir nicht müssig, hier eine Zusammenstellung der wichtigsten, die Bacteriologie betreffenden Literatur zu geben, mit besonderer Berücksichtigung jener Publicationen, — insoweit dieselben nicht schon früher Erwähnung fanden — welche die Methoden der Bacterienforschung und die Morphologie der Bacterien beschreiben. Siehe vor Allem die bereits wiederholt erwähnten grundlegenden Arbeiten von *R. Koch* und seinen Schülern, weiter *Cornil* und *Babes*, l. c., *Crookshank*, l. c., *Flügge*, l. c., *F. Hueppe*, l. c., *C. Fränkel*, l. c. — *A. Johne*, Ueber die Koch'schen Reinculturen und die Cholerabacillen, Leipzig, F. C. W. Vogel, 1885. — *W. Zopf*, Die Spaltpilze,

Hier sollen nun in Kürze, aber auch mit möglichster Genauigkeit, die Methoden, deren wir uns zur Ausführung solcher Untersuchungen bedienen, aufgeführt werden. Um aber diese ausführen zu können, brauchen wir eine Reihe von Hilfsapparaten, von welchen in erster Linie zu besprechen ist das Mikroskop.

I. Das Mikroskop.

Die Form, Grösse, Ausstattung des Statives des Mikroskops ist im Ganzen von geringer Bedeutung; es ist Sache der Gewohnheit, ob man sich eines mittels eines Triebrades oder mit der Hand verschiebbaren Tubus bedient. Doch ist für die mikroskopische Untersuchung der noch zu beschreibenden Plattenculturen das Triebrad vorzuziehen. Desgleichen ist auch nicht unbedingt nöthig, dass das Stativ zum Umlegen eingerichtet ist. Unbedingt nothwendig aber ist, dass das Stativ vollständig fehlerfrei gearbeitet ist. Es muss ferner so eingerichtet sein, dass es auch für die stärksten Objectivlinsen noch brauchbar ist und die Anwendung des gleich zu besprechenden *Abbe*'schen Beleuchtungs-Apparates oder ihm gleichwerthiger Vorrichtungen gestattet.

Der Tisch des Mikroskopes muss entsprechend gross und fest gearbeitet, weiterhin die Oeffnung in demselben möglichst geräumig sein, damit man auch bei schwacher Vergrösserung, z. B. eine Plattencultur, mit Leichtigkeit durchmustern kann.

Für bacteriologische Untersuchungen unentbehrlich ist, wie bereits erwähnt wurde, ein *Abbe*'scher Beleuchtungsapparat oder ein demselben ähnlicher, an dem Stativ verschiebbar angebrachter Condensor. Das Wesentliche aller dieser Apparate ist, dass die von dem Spiegel des Mikroskopes reflectirten Lichtstrahlen durch eine zwischen dem Spiegel und dem Objectiv des Mikroskops angebrachte Linse in dem Brennpunkt dieser Linse, welcher genau an der Stelle liegt, wo das Object sich befindet, zusammenstossen, so dass auf diese Weise das Object einen ganzen Lichtkegel von möglichst grossem Oeffnungswinkel erhält. Werden zwischen Spiegel und Sammellinse enge Diaphragmen eingeschaltet,

---

3. Aufl., E. Trewendt, Berlin, 1885. — *C. Friedländer*, Mikroskopische Technik, 3. Aufl., Fischer, Berlin, 1885. — *Siebenmann*, Die Fadenpilze, Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1883. — *A. de Bary*, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Leipzig, 1884 und *A. de Bary*, Vorlesungen über Bacterien, Leipzig, 1885. Ich kann nicht umhin, besonders dem Arzt, welcher sich über den gegenwärtigen Standpunkt der Bacteriologie orientiren will, dieses letztgenannte Büchlein des geistvollen Strassburger Forschers bestens zu empfehlen. — *K. Huber* und *A. Becker*, Die pathologisch-histologischen und bacteriologischen Untersuchungsmethoden, Leipzig, F. C. W. Vogel, 1886. — *H. Mittenzweig*, Die Bacterien-Aetiologie der Infectionskrankheiten, Berlin, Hirschwald, 1886. — Sehr erschöpfende Literaturangaben findet man weiter bei *Flügge* l. c., *Zopf* l. c. und *de Bary* l. c.

so erhält man eine ähnliche, nur vielleicht etwas intensivere Beleuchtung des Bildes als bei Anwendung enger Cylinderblendungen. Alle Contouren treten auch im ungefärbten Präparate sehr gut hervor, und man kann einen solchen Beleuchtungsapparat sehr wohl für histologische Zwecke benützen. Nimmt man die Diaphragmen fort, arbeitet man also mit offener Condensorbeleuchtung, dann gehen die Contouren des Bildes vollständig verloren, sie werden ausgelöscht *(Koch)* (1), und man kann an solchen ungefärbten Präparaten nichts mehr deutlich unterscheiden. Ganz anders aber, und darin liegt der grosse Werth der von *R. Koch* entdeckten offenen Condensorbeleuchtung, verhält sich ein gefärbtes Präparat. Die Contouren des Bildes, insoferne sie auf Unterschieden des Lichtbrechungsvermögens beruhen (Structurbild), desgleichen auch wenig intensiv gefärbte Partien gehen verloren, desto schöner und deutlicher treten nun die intensiv gefärbten Partikelchen hervor, so die gefärbten Körnchen der Zellen (Granulationen), als auch vor Allem die mit Anilin- oder anderen Farbstoffen gefärbten Pilze. Die Methode ist ganz ausgezeichnet, um Mikroorganismen, wenn sie sich auch nur in sehr geringer Zahl in einem Präparate befinden, zu sehen und mit Sicherheit als solche zu erkennen. Es ist deshalb ein solcher Apparat für bacteriologische Studien unentbehrlich. In vorzüglicher Ausführung liefern derartige Beleuchtungsapparate die deutschen Firmen, als *Hartnack* (Potsdam), *Seibert* und *Krafft* (Wetzlar), *Leitz* (Wetzlar), insbesonders *Zeiss* in Jena. Sehr zu empfehlen für klinische Zwecke ist jene Form des Condensors, welche *C. Reichert* in Wien seinen kleinen Stativen IV und V beigibt; sie haben vor der Coulisse, in welcher der *Abbe*'sche Apparat, z. B. bei den *Zeiss*'schen Mikroskopen, eingefügt wird, den grossen Vorzug, dass ungemein rasch und einfach statt des Condensors die auf einen verschiebbaren Schlitten eingefügte Cylinderblendung eingeführt und ebenso rasch wieder der Condensor eingestellt werden kann.

Ausser dem Beleuchtungsapparate und einem genau gearbeiteten Stativ bedarf man weiter einiger, allerdings guter Objectivlinsen.

Zunächst ein schwaches System — circa 60—80malige Vergrösserung — zur Durchsicht von Plattenculturen; ferner ist sehr zweckmässig, ein gutes starkes Trockensystem zu besitzen. Viele Untersuchungsobjecte, z. B. frisches Blut, frische Milch, frischer Eiter, eignen sich nicht für die Anwendung von Immersionslinsen. Von den *Zeiss*'schen Linsen ist zu diesem Zweck *F* oder auch *D*, von *Reichert*'schen Linsen 8 *A* zu empfehlen. Für eine Reihe von Untersuchungen bacteriologischer Präparate wird man mit diesen Linsen,

---

(1) *R. Koch*, Untersuchungen über Wundinfectionskrankheiten, Leipzig, 1878.

insbesondere bei Anwendung des Condensors, z. B. zur Auffindung von Tuberkelbacillen im Sputum, vollständig ausreichen.

Für sehr subtile Präparate und vorzüglich dort, wo es sich darum handelt, scharfe Detail-Bilder zu erhalten, ist die Anwendung von Immersionssystemen unentbehrlich. Die früher vielfach verwendeten Wasserimmersionssysteme sind in neuerer Zeit durch die von *Stephenson* und *Abbe-Zeiss* construirten Oelimmersionssysteme (homogene Immersion) mit Recht ganz in den Hintergrund gedrängt worden wegen der bedeutend grösseren Definitionskraft und der Helligkeit des Bildes, welche letztere Linsen geben. Statt Wasser wird in solchen Systemen zwischen der Frontlinse des Objectives und dem Objecte (Deckgläschen) eine Flüssigkeit eingeschaltet, welche denselben Brechungsexponenten hat wie das Glas. Man kann dazu verwenden eine Mischung von Fenchel- und Ricinusöl. *Reichert* gibt in neuester Zeit seinen Systemen eine Mischung von Vaseline und Olivenöl mit, welche den Vortheil hat, geruchlos zu sein und weniger leicht in die Systeme einzudringen, wie z. B. das Fenchel-, Ricinus- und Cedernholzöl. Diese Systeme haben weiter den Vortheil, dass sie keiner Correctionsfassungen bedürfen, wie z. B. Trockenlinsen, und dass man mit Vortheil auch starke Oculare (V) gebrauchen kann.

Sehr zweckmässig ist es, auch auf die untere Fläche des Objectträgers zwischen diesen und die Sammellinse des Condensors einen Tropfen Oel zu bringen.

Weniger wichtig ist die Auswahl der Oculare. Im Allgemeinen empfiehlt sich für alle Arten von Untersuchungen, mit Ausnahme der bacteriologischen, die Anwendung schwacher Ocularvergrösserungen. Man wird übrigens mit Ocular II und V, wie es die Firmen *Reichert* und *Zeiss* liefern, für alle Fälle auskommen. Ausgezeichnet sind die periskopischen Oculare von der Firma *Seibert* und *Krafft*.

Auf der Klinik des Prof. *Nothnagel* ist seit mehreren Jahren folgendes Instrument von *Reichert* in Gebrauch, welches für alle Arten von Untersuchungen, sowohl histologischer als bacteriologischer Natur, vorzügliche Dienste geleistet hat: Ocular II und IV, Objectiv 4, 8 *A* und Oelimmersion $^1/_{15}$, kleines Stativ mit Condensor (*Abbe*'scher Beleuchtungsapparat) und Cylinderblendung. Der Preis dieses Instrumentes beträgt 207 fl., ohne Oelimmersion 107 fl. Das Instrument in dieser Zusammenstellung ist sehr zu empfehlen. In neuester Zeit sollen übrigens auch von der Wiener Firma *Plössl* sehr gute und billige Systeme geliefert werden.

II. Nachweis der Mikroorganismen.

In einer Reihe von Fällen genügt es, das zu untersuchende Object ohne weitere Präparation der mikroskopischen Untersuchung zu unterwerfen. Man findet dann sofort die charakteristischen Mikroorganismen, z. B. die Recurrensspirillen, Milzbrandbacillen im Blute u. s. w. In der Mehrzahl der Fälle aber reichen wir mit einem solchen

Vorgehen nicht aus, sondern müssen zu besonderen Methoden unsere Zuflucht nehmen. Eine Reihe dessen, was wir über die Anfertigung der Präparate zu sagen haben, ist bereits früher in den Abschnitten Blut, Sputum etc. besprochen worden, und wird auf das daselbst Vorgebrachte verwiesen.

Nichtsdestoweniger scheint es uns zweckmässig, hier eine kurze Zusammenstellung zu geben, welche Methode sich zum Nachweise dieser oder jener Pilze am meisten empfiehlt. Die Grundlagen aller dieser Methoden wurden von *Koch*, *Weigert* und *Ehrlich* ausgearbeitet; jeder Tag fast bringt neue oder Modificationen der alten bekannten Methoden.

Für die Untersuchung des Blutes und der Secrete auf pathogene Mikroorganismen empfiehlt es sich im Allgemeinen so vorzugehen, wie es auf S. 22 beschrieben wurde, also basischer Anilinfarbstoffe sich zu bedienen. Ergibt diese Methode kein Resultat, dann mag man, um ganz sicher zu gehen, die Untersuchung mit Hilfe der *Löffler*schen Methode (Siehe S. 23 u. 307), welche sich vorzüglich auch zum Nachweise von Typhus- und Rotzbacillen eignet, wiederholen und weiter noch die *Gram*'sche Methode (Siehe S. 23) in Verwendung ziehen, durch welche alle bis jetzt bekannten Pilze, mit Ausnahme der Typhusbacillen und Cholerabacillen, gefärbt werden. Auch die Bacillen der Hühnercholera färben sich unter diesen Umständen nicht.

Für die Färbung der Recurrensspirillen ist die Methode von *Günther* (Siehe S. 27) ganz vorzüglich.

Für die Untersuchung des Blutes und der Secrete auf Tuberkelbacillen muss man genau nach den von *Koch* und *Ehrlich* aufgestellten Regeln vorgehen (Siehe S. 72). Zum Nachweise der in der Mundhöhle, dem Nasensecret und Mageninhalt vorkommenden Pilze hat sich die Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen gut bewährt. Doch möchte ich nebstbei die Anwendung der *Gram*'schen wie auch der *Günther*'schen Methode für die Untersuchung des Mundhöhlensecretes besonders empfehlen, weil durch Anwendung der letzteren sowohl die sehr zarten Spirochaeten der Mundhöhle (Siehe S. 51), als auch die Kapselcoccen sichtbar gemacht werden.

Für das Studium der im Darmtract sich findenden pathogenen und nicht pathogenen Organismen werden am besten alle die bisher genannten Untersuchungsmethoden, falls die Untersuchung eine vollständige sein soll, herangezogen werden, und dürfen wir auch den Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung zu einem Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit (Vergleiche S. 127) nicht vergessen.

Für die Untersuchung des Harns gibt die Anwendung der *Gram*'schen Methode, weiter der Methode von *Friedländer* (Siehe S. 75), ganz ausgezeichnete Resultate; wir haben mit diesen Methoden in

verschiedenen, theils von gesunden, theils von kranken Individuen stammenden Harnen einen geradezu ungeahnten Reichthum verschiedener Spaltpilze gesehen.

Die im Eiter vorkommenden Mikroorganismen, die verschiedenen Eitermikrococcen werden am zuverlässigsten durch die *Gram*'sche Methode gefärbt. Auch *Löffler's* oder *Friedländer's* Methode lassen sich anwenden.

Will man die Sporen der Mikroorganismen färben, so muss man das nach dem auf S. 22 angegebenen Vorgehen vorbereitete Präparat länger erhitzen, und zwar das Präparat circa zehnmal durch die Flamme ziehen (*Hueppe*) (1). Es verlieren dann die Bacillen ihre Tinctionsfähigkeit, während die kugeligen Gebilde, falls es sich um Sporen handelt, Farbstoff aufnehmen. Noch besser ist die Anwendung von Doppelfärbungen. Man färbt die Präparate in heisser *Ziehl-Neelsen*'scher Fuchsinlösung (*Hueppe* l. c.), entfärbt sie durch Salpetersäure und färbt mit Methylenblau nach. Die Sporen erscheinen dann roth, die Bacillen blau.

III. Cultur der Mikroorganismen.

A) Methoden der Sterilisation.

Sind durch eine der oben beschriebenen Methoden Pilze mit Sicherheit nachgewiesen worden, so ist es weiter unsere Aufgabe, dieselben ausserhalb des Organismus zur Entwicklung zu bringen, also dieselben zu züchten; dazu aber bedürfen wir vor Allem der Sterilisationsmethoden. Denn als oberste Bedingung für alle solche Culturversuche ist anzusehen, dass alle dazu nothwendigen Instrumente und Gefässe absolut frei gemacht werden von entwicklungsfähigen Pilzen und Pilzkeimen.

Für die zu diesen Methoden nöthigen Metallinstrumente wird dies am leichtesten und zweckmässigsten durch das Ausglühen in der Flamme eines *Bunsen*'schen Gasbrenners erreicht. Auch Glasgefässe, als: Eprouvetten, Kolben etc. lassen sich, nachdem sie zuerst mit destillirtem Wasser, dann mit Sublimatlösung (1 : 1000) und Nachspülen mit Alkohol und Aether möglichst von Pilzkeimen befreit wurden, durch Anwendung trockener Hitze leicht sterilisiren, am besten durch Verwendung eines Sterilisirungsapparat für Temperaturen über 200° C. Hat man einen solchen nicht zur Hand, so wird ein vorsichtiges Erhitzen über der Flamme eines *Bunsen*'schen Gasbrenners dieselben Dienste leisten.

In letzterem Falle ist ausserdem nöthig, um ein Zerspringen der Gefässe zu vermeiden, dieselben vorher sorgfältig zu trocknen.

(1) *Hueppe*, l. c. S. 59.

Weiterhin müssen diese Gefässe schon vor dem Erhitzen mit einem dichtsitzenden, sterilisirten Wattepfropf verschlossen werden.

Sehr zweckmässig ist es, unmittelbar vor dem Gebrauche diese sterilisirten, mit einem Wattepfropf versehenen Gefässe, nachdem man sich überzeugt hat, dass der Pfropf dicht sitzt, jedoch sich leicht herausheben lässt, nochmals zu erhitzen. Eprouvetten, welche man zu solchen Zwecken vorräthig halten will, werden zunächst in der oben beschriebenen Weise gereinigt, dann mit einem Wattepfropf versehen, in Drahtkörbe gebracht und durch trockene Hitze sterilisirt.

Zur Sterilisation der noch zu beschreibenden Nährflüssigkeiten können dieselben, falls sich ihre Bestandtheile beim Erhitzen nicht zersetzen, in mit Wattepfropfen verschlossenen Glaskolben zum Kochen erhitzt werden.

Um die auf Seite 334 beschriebene Nährgelatine, desgleichen die Agar-Agarlösung (Siehe S. 335) zu sterilisiren, werden diese Substanzen wiederholt im Dampfsterilisationsapparat aufgekocht; ein zu häufiges und insbesondere länger dauerndes Kochen ist bei Anwendung der beiden letztgenannten Nährlösungen zu vermeiden, weil sonst diese Nährböden auch nach dem Abkühlen flüssig bleiben.

Sollen Kartoffeln als Nährboden benützt werden, so werden dieselben zunächst sorgfältig mit einer Bürste vom Sand gereinigt, eine Stunde lang in 5% Sublimatlösung gelegt, schliesslich durch heissen Wasserdampf sterilisirt (gekocht) und mit einem ausgeglühten Messer durchschnitten. Hat man keinen der von *Koch* angegebenen Dampfapparate zur Verfügung, so wird ein *Papin*'scher Topf, der mit einem durchlöcherten Einsatze versehen ist, dieselben Dienste leisten. Schwieriger ist schon die Sterilisation solcher Nährböden, welche die Erwärmung auf 100° nicht vertragen, indem ihre Bestandtheile bei solchen Temperaturgraden coaguliren und dadurch die Nährböden undurchsichtig werden. Zu diesem Zwecke hat *Koch* empfohlen, solche Nährböden durch discontinuirliches Erwärmen zu sterilisiren; besonders nothwendig erwies sich diese Methode, um das Blutserum von Pilzen und Pilzkeimen zu befreien.

Um ein sterilisirtes Blutserum zu erhalten, geht man nach *Koch* in folgender Weise vor: Zunächst werden von jener Hautstelle des Thieres, welcher das Blut entnommen werden soll, durch das Rasirmesser die Haare entfernt, und dieselbe durch Waschen mit Sublimatlösung, Alkohol und Aether gründlichst gereinigt, weiter an dieser Stelle das Blutgefäss mit sterilisirten Instrumenten frei präparirt und eröffnet. Das Blut lässt man dann aus der Arterie direct in sterilisirte Glascylinder fliessen, welche bis zum Rande gefüllt und, um die Blutkörperchen absetzen zu lassen, 24—48 Stunden in einen Eisschrank, respective in Eis gestellt werden. Das klare, bernsteingelbe Serum, das

sich nach 24 Stunden abgesetzt hat, wird mittelst sterilisirter Pipetten abgehoben und in nach dem obigen Vorgehen (Siehe S. 331) sterilisirte Reagensgläser vertheilt, dieselben durch 2—6 Stunden auf 58° C. erhitzt und schliesslich das Serum durch Erwärmung auf 65—68° C. zum Erstarren gebracht. Sehr zweckmässig ist es, um eine möglichst grosse Impffläche zu erzielen, das Erstarren der Flüssigkeit in den Reagensgläsern bei möglichst schiefer Lage derselben vorzunehmen. Ein mit doppelten Wandungen, welche zur Aufnahme von Wasser dienen, versehener Blechkasten, der mit einer Glasplatte überdeckt und dessen vordere zwei Füsse durch Stellschrauben verschiebbar sind, leistet zu diesem Zwecke sehr gute Dienste; doch kann durch ein in einem Topfe mit Wasser stehendes, schief gestelltes Reagensgestell schliesslich auch derselbe Effect erzielt werden. Für manche Zwecke, insbesondere zur Züchtung der beim Menschen vorkommenden pathogenen Pilze, ist die Anwendung von Menschenblutserum sehr zweckmässig. Ich bin, um dasselbe zu gewinnen, in nachstehender Weise vorgegangen: Zunächst wurde die Haut in der bereits früher beschriebenen Weise gründlich gereinigt, dann mittelst eines durch Erhitzen auf 200° C. sterilisirten Schröpfmessers Einschnitte in die Haut gemacht, und durch Aufsetzen von in gleicher Weise sterilisirten Schröpfköpfen dem Individuum Blut entzogen, dasselbe sofort in kleine, wohl sterilisirte Eprouvetten gebracht und sonst in gleicher Weise verfahren, wie oben. Das Menschenblutserum hat nach meinen Erfahrungen vor dem Thierblutserum wesentliche Vortheile; es bleibt nach dem Erstarren klarer und hat auch eine festere Consistenz als das erstere.

Eine ganz brauchbare Modification zur Darstellung von Blutserum und Blutserumgelatineplatten hat jüngst *Unna* (1) angegeben.

B) Nährböden.

Durch die auf S 328 erwähnten Methoden wird es uns ermöglicht, die Mikroorganismen aufzufinden. Wir haben weiter die Massnahmen erörtert, die anzuwenden sind, damit die verwendeten Instrumente, Flüssigkeiten und Nährböden pilzfrei sind.

Es genügt aber nicht, einen Pilz oder Pilzkeime nur in ein bestimmtes, vorher entsprechend sterilisirtes, festes oder flüssiges Nährmedium auszusäen, um eine kräftige Entwicklung derselben hervorzurufen, sondern soll dieses Vorgehen einen Erfolg haben, so muss das Nährmedium auch eine bestimmte, wie es scheint, für die einzelnen pathogenen und nicht pathogenen Pilze in weitem Umfange schwankende chemische Zusammensetzung haben, und zwar weiss man bereits durch die Untersuchungen von *Pasteur* (2) für den Hefepilz, von

(1) *Unna*, Deutsche med. Wochenschrift, *12*, 742, 1886.
(2) *Pasteur*, Annal. de Chim. et Phys. *58* (3), 388, 1860.

C. v. Nägeli (1) und *H. Buchner* (2) für die Spalt- und Schimmelpilze, von *A. Schultz* (3) für den Kahmpilz, von mir (4), für den Micrococcus ureae und von *Hueppe* (5) für die Milchsäurebacillen, dass jeder Pilz, ausser einer Stickstoff- und Kohlenstoffquelle, auch eine Reihe anorganischer Salze benöthigt; ausserdem hat jeder Pilz eine bestimmte Temperatur (Temperaturoptimum), bei der er am besten gedeiht.

Nur, wenn alle diese Bedingungen Berücksichtigung finden, wird man durch Culturversuche gute Resultate erzielen.

Um sichere Aufschlüsse in dieser Richtung zu erhalten, ist es vor Allem nöthig, zunächst durch Anwendung des noch zu beschreibenden *Koch*'schen Verfahrens Reinculturen des zu untersuchenden Pilzes zu erhalten, und diese dann auf flüssige oder feste Nährböden zu übertragen.

1. Flüssige Nährböden.

Was die flüssigen Nährböden betrifft, so liegen gegen ihre Verwendung wichtige Bedenken vor, indem man sich bei ihrer Anwendung der Controle des Mikroskopes begibt; doch ist es nicht schwer, wenn eine wirkliche Reincultur in sterilisirten Flüssigkeiten zur Aussaat gebracht wird, eine Reincultur auch in einer Flüssigkeit zu erhalten. Das Vorgehen ist dann dasselbe, wie es bei der Ausführung der *Koch*'schen Reinculturen noch beschrieben werden wird.

Die Zusammensetzung der Nährflüssigkeiten wird in ihrer Beschaffenheit je nach der Natur des Pilzes, den man züchten will, variiren müssen.

So vegetiren Hefepilze in zuckerhältigen, etwas sauren Nährlösungen vorzüglich. Schimmelpilze verlangen Nährlösungen, die freie Säure in grösserer Menge enthalten. Für eine Reihe nicht pathogener Spaltpilze empfiehlt sich die Anwendung schwach alkalischer Lösungen, und es sind für die Züchtung der Spaltpilze eine Reihe solcher Lösungen, so von *Pasteur, Cohn* und mir angegeben worden, welche alle in ihrer Zusammensetzung dahin übereinstimmen, dass sie stickstoffhältige, kohlenstoffhältige Körper und anorganische Salze enthalten.

Wenngleich wir durch Züchtung in flüssigen Nährböden eine Reihe wichtiger Aufschlüsse über das biologische Verhalten gewisser Spaltpilze erhalten haben, so ist doch diese ganz werthvolle Methode zum Studium der pathogenen Pilze nicht in Anwendung gekommen,

(1) *C. v. Nägeli*, Untersuchung über niedere Pilze, München, 1882.
(2) *Buchner*, siehe *v. Nägeli*, l. c. S. 11.
(3) *A. Schultz*, Mayer's Gährungschemie, S. 214.
(4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **5**, 398, 1881.
(5) *H. Hueppe*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, **2**, **337**, **1884**.

zum Theil wohl, weil immer — wie oben erwähnt — Bedenken vorliegen können, ob es sich dann wirklich um Reinculturen handelt, zum Theile aber deshalb, weil, wie es scheint, pathogene Pilze in Flüssigkeiten nur schlecht gedeihen, so habe ich eine Reihe von Versuchen mit der Züchtung von Reinculturen von Pneumoniecoccen, weiter mit dem Streptococcus pyogenes aureus und anderen pathogenen Pilze, welche ich zum Theil Herrn *Dr. R. Paltauf* verdankte, auf sterilisirten flüssigen Nährböden von sehr wechselnder Zusammensetzung ohne jeden positiven Erfolg ausgeführt.

Controlversuche ergaben, dass Reinculturen nicht pathogener Pilze in solchen Nährflüssigkeiten vorzüglich wucherten, während die gleichen (unter gleichen Bedingungen), mit pathogenen Pilzen inficirten Nährlösungen steril blieben (1).

2. Feste Nährböden.

Die chemische Zusammensetzung der festen Nährböden wird, je nach dem biologischen Verhalten der Pilze, die man züchten will, ebenso wie bei den Nährlösungen innerhalb weiter Grenzen schwanken (Vergleiche S. 333).

1. Blutserum.

Für gewisse pathogene Pilze, wie z. B. die Tuberkelbacillen, ist die Anwendung von Thierblutserum, für die Gonococcen sogar die Anwendung von Menschenblutserum erforderlich. Ueber die Darstellung ist bereits oben das Nöthige gesagt worden.

2. R. Koch's Fleischpeptongelatine.

Dieselbe wird nach *Koch* in folgender Weise hergestellt: 500 Grm. frisch gehacktes, gutes, fettfreies Fleisch werden mit 1000 Gramm destillirten Wassers zusammengerührt, 24 Stunden im Eisschrank abstehen gelassen, dann durch Leinwand gepresst, die erhaltene Flüssigkeit wieder auf 1000 Ccm. aufgefüllt und ihr 10 Grm. Peptonum siccum, 5 Grm. Kochsalz und 100 Grm. weisse Speisegelatine zugesetzt, die Flüssigkeit erwärmt, bis sich die Gelatine gelöst hat. Dann wird die im Kolben befindliche Flüssigkeit genau mit kohlensaurem Natron neutralisirt, $^1/_2$—1 Stunde gekocht, an einer der Flüssigkeit entnommenen Probe nochmals die Reaction geprüft, im Heisswassertrichter filtrirt, die Flüssigkeit in die nach den oben angeführten Regeln vorbereiteten, wohl sterilisirten Reagensgläschen (Siehe S. 331) gefüllt und durch drei Tage je 10 Minuten sterilisirt.

Von der Apotheke des k. k. allgemeinen Krankenhauses (Wien) wurde mir wiederholt solche Peptonfleischwassergelatine in tadelloser Ausführung geliefert.

Man kann nun dieselben wochen-, ja monatelang für einen eventuellen Gebrauch bei Zimmertemperatur aufbewahren, wenn man dafür Sorge trägt, dass durch eine über dem Wattepfropfen befindliche Kautschukkappe eine Verdunstung von Flüssigkeit aus der Gelatine

(1) Vergleiche *Meade-Polton*, Zeitschrift für Hygiene, *1*, 104, 1886.

vorgebeugt wird. Schon länger abgestandene, in solche Reagensgläschen gefüllte Nährgelatine zu benützen, hat den Vortheil, dass, falls Fehler bei der Anfertigung vorfielen und Keime von Pilzen in die Flüssigkeit hineingelangten, man dies an den aufgehenden Culturen und den Trübungen in der Gelatine sofort erkennt und eine solche Gelatine natürlich zu Culturversuchen nicht verwendet.

Die Anwendung dieser *Koch*'schen Peptonfleischwassergelatine, deren Zusammensetzung man durch Zusatz von organischen oder anorganischen Substanzen beliebig ändern kann, empfiehlt sich für die Cultur aller pathogenen und nicht pathogenen Pilze, welche bei Zimmertemperatur wachsen. Dagegen ist sie für höhere Temperaturen über 25—30° C., da sie sich bei solchen Temperaturen verflüssigt, und für solche Pilze, welche die Gelatine rasch verflüssigen, unbrauchbar.

3. Agar-Agar.

Für eine Reihe von Untersuchungen, besonders für Pilze, welche erst bei Bluttemperatur gut gedeihen oder Gelatine rasch verflüssigen, empfiehlt es sich, statt der oben beschriebenen Gelatine Agar-Agar als Nährboden zu benützen. Dasselbe wird genau in derselben Weise dargestellt wie die Fleischwasser-Peptongelatinelösung, nur mit dem Unterschiede, dass statt Gelatine den Lösungen 1·5—2% klein geschnittenes Agar-Agar zugesetzt wird. Die Anwendung desselben hat aber seine Nachtheile, da es schwer gelingt, sich ganz reine und klare Agar-Agarlösungen herzustellen und die Substanz selbst in kleinen Mengen aufgegossen, auch durch den Heisswassertrichter sehr schlecht filtrirt.

4. Kartoffel.

Bezüglich der Sterilisation der als Nährböden zu verwendenden Kartoffeln ist bereits früher das Nöthige gesagt worden (Siehe S. 331). Zum Studium der pathogenen Pilze ist dieser Nährboden sehr zu empfehlen weil eine Reihe dieser Pilze auf Kartoffeln in ganz charakteristischer Weise wächst (Siehe S. 134, 307).

Einen sehr guten und leicht sterilisirbaren festen Nährboden gibt auch, nach Zusatz entsprechender Nährsalze, Stärke ab. Insbesondere zur Züchtung von Schimmelpilzen ist nebst Kleber und Brod letztere sehr zu empfehlen. Auch gekochter Blutkuchen lässt sich mit Vortheil zu derartigen Zwecken verwenden. Beide genannten Nährböden werden durch strömenden Wasserdampf leicht und sicher sterilisirt.

C) Ausführung der Koch'schen Reinculturen.

Wenngleich *Klebs* (1) und *Brefeld* (2) bereits vor *R. Koch* feste Nährböden zu ihren Pilzstudien empfahlen und selbst verwendeten, so

(1) *Klebs*, Archiv f. experiment. Pathologie u. Pharmakologie, *1*, 31, 1873.

(2) *Brefeld*, Methode zur Untersuchung der Pilze, med.-phys. Gesellschaft, Wurzburg, 1874.

gebührt doch *Koch* das grosse Verdienst, die Bedeutung dieser Methoden richtig erfasst und durch zielbewusste Anwendung fester und durchsichtiger Nährböden die stete Controle der Culturen durch das Mikroskop ermöglicht zu haben, wodurch die Grundlagen für die moderne Bacteriologie geschaffen wurden.

Desgleichen verdankt ihm die Wissenschaft nicht nur eine Reihe neuer fundamentaler bacteriologischer Thatsachen, als die Entdeckung des Tuberkelbacillus und Cholerabacillus, sondern fast alle neueren Cultur- und Färbemethoden sind von ihm oder seinen Schülern ausgearbeitet worden.

Der Zweck der von *Koch* ausgearbeiteten, jetzt zu beschreibenden Methoden ist durch möglichste Vertheilung der in einem Pilzgemenge befindlichen Keime in erstarrenden Flüssigkeiten jeden derselben getrennt zur Entwicklung zu bringen.

Zu diesem Zwecke kann man sich des *Koch*'schen Objectträger-Platten- und Reagensglasculturverfahrens bedienen. Meist ist es zweckmässig, ja nothwendig, die Plattencultur und Reagensglascultur (Stichcultur) neben einander auszuführen.

1. Plattenculturen.

Ein in oben angegebener Weise mit circa 5—8 Ccm. erstarrter Peptonfleischwassergelatine gefülltes Reagensglas wird in warmes Wasser gebracht, und zwar so lange, bis die Gelatine leicht verflüssigt ist. Nun wird zunächst nachgesehen, ob der auf dem Reagensglas befindliche Pfropf nicht zu fest aufsitzt, eventuell wird er, indem man ihn etwas dreht, mobil gemacht. Das Reagensglas wird schief zwischen den Daumen und Zeigefinger der linken Hand, der Pfropf mit dem oberen Ende zwischen den zweiten und dritten Finger (*Koch*'scher Handgriff) gebracht. Man bringt dann, indem man dafür Sorge trägt, dass im Versuchsraum kein starker Luftzug weht, etwas aus dem zu untersuchenden Pilzgemenge mittels einer frisch ausgeglühten Platinöse so in die verflüssigte Gelatine, dass die Pilze am Rande der Gelatine verrieben und dann mit der ganzen Flüssigkeit vermengt werden. In derselben Weise wird ein bis mehrere Tropfen dieser (ersten) Verdünnung in ein zweites, ebenso beschaffenes, mit Nährgelatine erfülltes Gläschen gebracht (zweite Verdünnung), eventuell, falls eine vorläufige Untersuchung ergeben hat, dass die zu untersuchende Flüssigkeit sehr reich an Pilzen war, nochmals dieselbe Procedur wiederholt (dritte Verdünnung). Man kann dann ziemlich sicher sein, dass in der That die Keime in der Nährgelatine isolirt sind.

Diese inficirte Gelatine wird auf circa 12 cm. breite und 14 cm. lange Glastafeln ausgegossen und rasch erstarren gelassen, was durch Anwendung von Kälte in wenigen Minuten (siehe unten) erreicht wird.

Diese Glasplatten werden in folgender Weise vorbereitet: Nachdem sie mit Wasser, Sublimatlösung und Alkohol gründlichst gereinigt wurden, werden sie unmittelbar vor dem Gebrauche im Sterilisationskasten in eisernen Cassetten auf 100—150° C. längere Zeit erhitzt und nach dem Erkalten herausgenommen.

Man bringt die eben erwähnten Glasplatten auf eine in Eis gekühlte, matt geschliffene Glasplatte, wobei man dafür Sorge trägt, dass die grosse Glasplatte ganz horizontal steht, was am besten dadurch geschieht, dass man unter dieselbe ein mit Stellschrauben versehenes Holz-Dreieck legt. Die Glasplatte wird dann mit Hilfe von einer Libelle und den Stellschrauben horizontal gestellt. Doch ist die Anwendung dieses letzteren Apparates nicht unbedingt nothwendig. Bei einiger Vorsicht gelingt die nun (Siehe unten) zu beschreibende Manipulation auch ohne demselben.

In neuerer Zeit bedient man in manchen Laboratorien sich statt der in Eis gekühlten Glasplatte einer circa 20 cm. im Durchmesser haltenden, 8 cm. dicken, polirten Eisenplatte, welche vor dem Gebrauche sorgfältigst sterilisirt wird. Sie wird auf das Dreieck gebracht und mittelst einer Libelle horizontal gestellt. So viel mir bekannt ist, ist eine Eisenplatte zu diesem Zwecke zuerst im Laboratorium von *Lichtheim* (Bern) im Gebrauche gewesen. Das Verfahren ist sehr zweckmässig, indem die verflüssigten Nährböden äusserst rasch erstarren. Bei sehr hoher Lufttemperatur (also im Hochsommer) muss die Eisenplatte vorher am Eis gekühlt werden, für gewöhnlich aber kann man des Eises ganz entbehren. Der Gebrauch einer solchen Platte ist äusserst zu empfehlen. Sie hat sich in der nun bald halbjährigen ausschliesslichen Verwendung im bacteriologischen Laboratorium der med. Klinik des Prof. *Nothnagel* vollkommen bewährt.

Beim Ausgiessen der Nährgelatine auf die Platten geht man in folgender Weise vor: Die mit Nährgelatine zu beschickende kleine Glasplatte wird auf die in Eis gekühlte Glasplatte oder Eisenplatte gelegt, dann wird der Rand des Reagensglases an der Seite, wo später die Gelatine überfliessen soll, erhitzt. Nach dem Abkühlen des Randes giesst man die Gelatine nach und nach auf die abgekühlte Glasplatte und breitet sie mit Hilfe des sterilisirten Randes der Eprouvette möglichst gleichmässig auf der Platte aus, wobei man dafür Sorge tragen muss, dass die Ränder der Platte frei bleiben und deckt nun mit einer Glasglocke die Platte zu. Nach dem Erstarren wird sie in eine durch Anwendung von Sublimat wohl gereinigte, mit sterilisirtem feuchten Fliesspapier ausgelegte Glasglocke gebracht und eine zweite Glasglocke darüber gedeckt. Man kann in einer solchen Vorrichtung 6 Platten und auch mehr unterbringen, indem zwischen jede Platte ein Glasbänkchen gelegt wird.

In neuester Zeit hat *E. Esmarch* (1) statt solcher Platten Reagensgläser verwendet, welche für viele Zwecke das Plattenculturverfahren ersetzen dürften. Solche Culturen werden nach unseren Erfahrungen in folgender Weise angefertigt: In die im Reagensglas verflüssigte Nährgelatine wird genau in der oben beschriebenen Weise etwas Pilzmasse eingebracht und darin möglichst vertheilt; dann bringt man das Reagensgläschen, nachdem es oberhalb des Wattepfropfes mit einem Kautschukkäppchen versehen wurde, unter einem möglichst rechten Winkel (zum Wasserstrahl), mit der mit dem sterilisirten Wattepfropf und dem Gummikäppchen versehenen Oeffnung nach oben, unter rotirenden Bewegungen in der Längsachse des Reagensgläschen, unter einen kalten Wasserstrahl. Nach kurzer Zeit ist die Nährgelatine, indem sie die Cylinderform des Glases angenommen hat, vollkommen erstarrt. Die Anwendung dieses Vorgehens hat wesentliche Vortheile. Es lassen sich solche Culturen nicht nur mit schwachen Objectivlinsen (*Reichert* IV), sondern auch mit stärkeren Objectivlinsen (*Reichert* 6) leicht durchmustern. Verunreinigungen der Cultur können sich weniger leicht ereignen, das Herausfischen einzelner Culturen erfolgt bei einiger Vorsicht auch unter dem Mikroskope (Siehe unten) leicht, und die Nase des Beobachters wird durch die sehr unangenehmen Gerüche, welche die Culturen häufig verbreiten, viel weniger belästigt als bei Verwendung der Plattenculturen. Man könnte solche Culturen ganz zweckmässig als Cylinderculturen bezeichnen.

Auf einer so vorbereiteten Platte oder in einem solchen Reagensgläschen werden sich nach kürzerer oder längerer Zeit kleine punktförmige Colonien zeigen, welche sich schon durch ihr Aussehen wesentlich von einander unterscheiden, zugleich wird öfters die Gelatine zum Theile verflüssigt und verbreitet einen widerlichen Geruch. Entnimmt man nun aus der einen oder anderen Colonie mittels einer geglühten Platinnadel eine minimale Pilzmenge und wiederholt die oben beschriebene Procedur, so wird man bald von allen auf Peptonfleischwasser-Gelatine entwicklungsfähigen Pilzen Reinculturen erhalten.

Zugleich kann man sich durch die mikroskopische Untersuchung, indem man die ganze Platte unter das Mikroskop bringt, über die Details des Wachsthums der Pilze orientiren und weiter, je nach der Beschaffenheit der Cultur constatiren, ob es sich bereits um eine ganz homogene Pilzcultur handelt oder andere Pilze sie noch verunreinigen (Siehe S. 309). Schon makroskopisch lassen sich dann gewisse Unterschiede in Form und Farbe der Culturen auffinden; es gelingt weiter sehr leicht, indem man von den sich entwickelnden isolirten Pilzculturen mit der Platinnadel unter der Controle des Mikroskopes

---

(1) *E. Esmarch*, Zeitschrift für Hygiene, *1*, 293, 1886.

etwas entnimmt, dieselben in das Reagensglas (Stichcultur) zu übertragen und darin schon nach kurzer Zeit uns einen bestimmten Pilz zur Entwicklung zu bringen (Siehe unten).

Genau in der gleichen Weise wie mit der Fleischwasserpeptongelatine werden die Plattenculturen mit Fleischwasserpepton-Agar-Agar ausgeführt. Die Anwendung von Agarplatten ist zu empfehlen für alle Pilzgemenge, welche Keime enthalten, die Peptonfleischwassergelatine rasch verflüssigen, so z. B. für den Faeces entnommenen Pilzculturen, weiter in allen Fällen, wo Mikroorganismen gezüchtet werden sollen, welche erst bei höheren Temperaturen (37° C.) gedeihen.

Zu diesem Zwecke bringt man die Culturen in Brutkästen, deren Construction von *Koch* und Anderen *(d'Arsonval)* angegeben wurde. Die Form solcher Brutkästen ist ganz gleichgiltig. Alle sind mit einem doppelten Mantel versehen, zwischen dem sich Wasser befindet. Dagegen müssen sie mit genauen Vorrichtungen (Thermostaten) ausgestattet sein, welche erlauben, die Temperatur, der diese Culturen ausgesetzt werden sollen, bis mindestens 0·2° C. constant auf derselben Höhe zu erhalten. Die Untersuchungen nämlich, namentlich von *Koch*, haben gelehrt, dass eine Anzahl pathogener Pilze, so z. B. die Tuberkelbacillen, nur bei einer bestimmten Temperatur, welche genau eingehalten werden muss, gedeihen.

Zu diesem Zwecke sind eine Reihe von Thermostaten in den letzten Jahren construirt worden. Am meisten möchte ich von den zahlreichen derartigen Instrumenten den Thermoregulator von *L. Meyer* (1) empfehlen. Das Princip des Apparates besteht darin, dass durch eine unter Quecksilberverschluss erzeugte Aetheratmosphäre, je nach der Temperatur, welche der Brutofen halten soll, mehr oder weniger Gas zu den den Brutkasten erwärmenden Gasflammen zugeleitet wird.

Der Apparat functionirt vorzüglich. Auf der Klinik des Prof. *Nothnagel* ist ein solcher Thermostat seit vier Monaten in Thätigkeit. Trotz des äusserst wechselnden Gasdruckes haben unter Berücksichtigung des herrschenden Luftdruckes die abgelesenen Temperaturdifferenzen 0·2° C. niemals überschritten.

2. Stichcultur.

In mit erstarrter Nährlösung (Gelatine oder Agar-Agar) erfüllte Reagensgläschen wird eine Spur der Pilzmasse mittels einer ausgeglühten Platinnadel eingebracht, und zwar so, dass man das Reagensgläschen mit dem Wattepfropfen nach unten öffnet und mit der inficirenden Platinnadel in den Nährboden einsticht.

Im Verlaufe von wenigen Tagen entwickelt sich dann der Pilz in ganz charakteristischer Weise in der Gelatine. Dieses Vorgehen

(1) Siehe *H. Kohrbeck*, Chemisches Centralblatt, *17* (3), 705. 1880.

ist nur dann für das weitere Studium des Pilzes mit Vortheil zu verwerthen, wenn es uns mit Hilfe des Plattenverfahrens bereits gelungen ist, eine Reincultur herzustellen.

3. Objectträgerculturen.

Mit einer vorher geglühten, mit einer Spur Pilzflüssigkeit inficirten Platinnadel wird in eine genau nach den auf Seite 334 angegebenen Cautelen hergestellte und auf einen Objectträger ausgebreitete Nährgelatine ein Strich gemacht, so dass in der gebildeten Rinne die Keime sich festsetzen. Nach wenigen Tagen entwickeln sich dann im Striche reichliche Pilzcolonien.

4. Cultur im hängenden Tropfen.

Koch hat diese Art der Züchtung, welche eine directe Beobachtung des Wachsthums der Mikroorganismen unter dem Mikroskope ermöglicht, zuerst in Anwendung gezogen. Man führt sie in folgender Weise aus: Auf einem hohl geschliffenen Objectträger wird um den Rand der Vertiefung etwas Vaseline gebracht; dann bringt man auf ein gereinigtes Deckgläschen ein wenig sterilisirte Fleischbrühe, welche genau so hergestellt wird, wie die oben erwähnte Gelatine, nur dass man den Zusatz von Gelatine weglässt. Man inficirt dieses Tröpfchen mit der bacterienhältigen Flüssigkeit und stürzt die Kammer des Objectträgers so über das Deckgläschen, dass der Tropfen in der Mitte schwebt. Es empfiehlt sich zur mikroskopischen Untersuchung zu diesem Zwecke die Anwendung von Oelimmersionslinsen mit *Abbe*'schem Beleuchtungsapparat und engen Blenden. Weiter muss man bei dieser Art des Studiums der Pilze besonders den Rand des Tropfens genau untersuchen, da an dieser Stelle die morphologische Beschaffenheit der Pilze am besten zur Geltung kommt.

IV. Uebertragung der Reinculturen auf Thiere.

Dieselbe bildet eine äusserst wichtige Ergänzung der bacteriologischen Forschung. Sie kann auf mancherlei Weise erfolgen:

a) Man bringt das Thier in einen allseitig geschlossenen Kasten, dessen Luft durch einen Spray-Apparat mit den in sterilisirtem Wasser suspendirten Bacterien geschwängert wird. Solche Versuche haben z. B. einen grossen Werth für Studien über Inhalationskrankheiten und Inhalationstherapie.

b) Die Reincultur eines bestimmten Pilzes wird dem Thiere durch die Nahrung beigebracht. Man hat dann vor Allem darauf zu achten, dass durch die Nahrung selbst dem Thiere keine Verletzungen zugefügt werden. *Koch* empfiehlt, die Reincultur in einen deckelartig aufklappbaren Kartoffelwürfel zu füllen und denselben auf die hinteren Partien der Zunge des Thieres zu bringen. Die Mehrzahl der Bacterien

jedoch, soweit sie sporenfrei sind, scheinen durch die freie Säure des Magens zerstört zu werden, und es empfiehlt sich deshalb für solche Versuche, durch Darreichung von Alkalien, wie es z. B. *Koch* für seine Choleraversuche machte, die freie Säure abzustumpfen oder unter streng antiseptischen Cautelen durch Laparotomie die Reincultur direct dem Duodenum einzuverleiben.

c) Die cutane Impfung. Man macht an einer Stelle, welche dem Thiere schwer mit der Zunge zugänglich ist, z. B. am Ohr, eine oberflächliche Verletzung an der vorher von Haaren befreiten Oberhaut und streicht etwas von der Cultur hinein.

d) Bei Mäusen ist es sehr zweckmässig, die Impfung subcutan an der Schwanzwurzel vorzunehmen. Jedoch empfiehlt sich zu solchen Zwecken auch die subcutane Injection oder Injectionen in Körperhöhlen mittelst der nach *Koch* modificirten *Pravaz*'schen Spritze. Bei diesen Spritzen wird der Kautschuk, welcher so hohe Wärmegrade, wie sie zur sicheren Sterilisation benöthigt werden, nicht verträgt, durch ein Korkplättchen ersetzt. In eine solche Spritze bringt man etwas von der in Wasser suspendirten Cultur und spritzt die Flüssigkeit dem Thiere unter die Haut. Auch einfache Glaskanülen, welche mit einem Gummiballonansatz versehen sind, kann man zu diesem Zwecke verwenden.

V. Gang einer bacteriologischen Untersuchung.

1. Die zu untersuchende Flüssigkeit wird unter allen oben angegebenen Cautelen mittelst ausgeglühten Instrumenten dem Organismus entnommen, ein Tropfen bei Anwendung enger Blenden und *Abbe*scher Beleuchtung entweder mit einem starken Trockensystem (*Zeiss* F, *Reichert* 8 *A*), oder einem Objective für homogene Immersion untersucht. Man fertigt Trockenpräparate und färbt dieselben. Je nach dem Pilz, welchen man vermuthet, werden basische Anilinfarbstofflösungen eventuell eine der oben erwähnten Methoden, als von *Gram*, *Friedländer* etc. verwendet (Siehe S. 23).

2. Ein weiteres Tröpfchen der Flüssigkeit wird entweder in verflüssigte Fleischwasserpepton-Gelatine oder Agar-Agar zur Anfertigung von Plattenculturen vertheilt.

Die Plattenculturen werden weiter mittelst des Mikroskopes unter sucht, ob in einem derselben sich Pilze finden, welche in ihren Wachsthumsverhältnissen gleich oder ähnlich sind mit bestimmten bereits bekannten oder im frischen Untersuchungsobjecte beobachteten Pilzen.

Zeigt sich, dass man noch keine Reinculturen erreicht hat, so werden aus den erhaltenen Plattenculturen neue Platten angefertigt, bis nur mehr eine Pilzgattung zur Entwicklung kommt.

3. Man legt dann Culturen im hängenden Tropfen an, um das Wachsthum der Pilze direct beobachten zu können. Es werden die-

selben weiter auf verschiedenen Nährböden, als Kartoffeln, Kleber etc. gezüchtet, allenfalls auch ihr Verhalten gegen Temperatureinflüsse (Temperaturoptimum) und ihr Verhalten gegen verschiedene Nährlösungen geprüft.

4. Wird eine solche Reincultur verschiedenen Thierspecies eingeimpft und nachgesehen, welche Krankheitssymptome auftreten; sind dieselben den bei Menschen bei Anwesenheit dieser Pilze im Organismus beobachteten Krankheitssymptomen analog, so kann es als erwiesen angesehen werden, dass der in Rede stehende Pilz der gesuchte Krankheitserreger ist.

Damit jedoch sind die Fragen der bacteriologischen Forschung noch durchaus nicht erschöpft. Es müssen noch die biologischen Verhältnisse des Pilzes erforscht werden, als welche Stickstoffquelle, welche Kohlenstoffquelle, welche anorganischen Salze er braucht. Erst auf diesen Grundlagen wird es uns möglich sein, in unseren Anschauungen über das Wesen der Infectionskrankheiten, weiter zu kommen, und insbesondere wird erst dann eine rationelle antibacterielle Therapie festen Fuss fassen können.

Sach-Register.

(Die angeführten Ziffern bedeuten die Seitenzahl.)

B.

C.

D.

G.

M.

Q.

R.

S.

T.

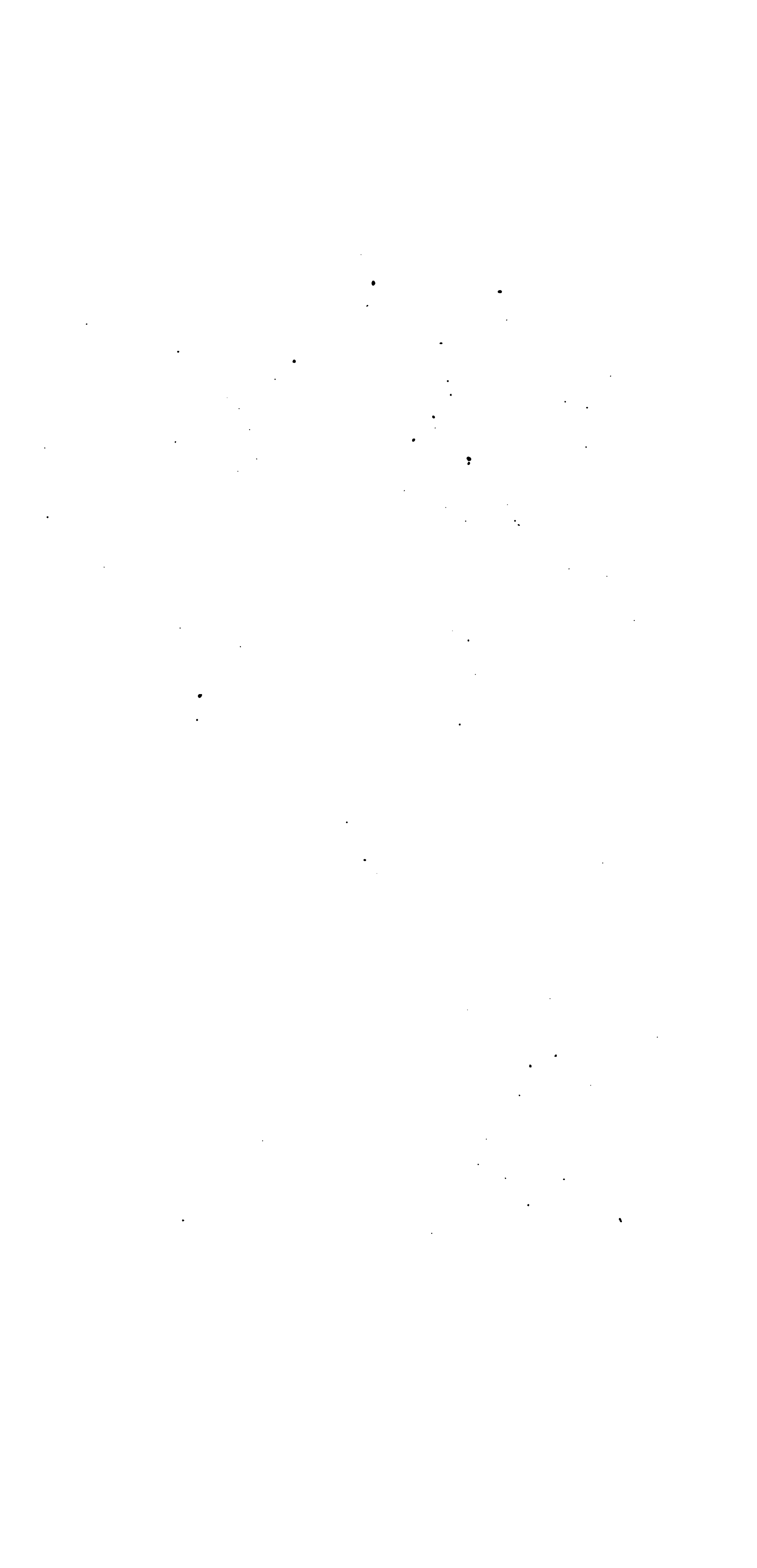
U.

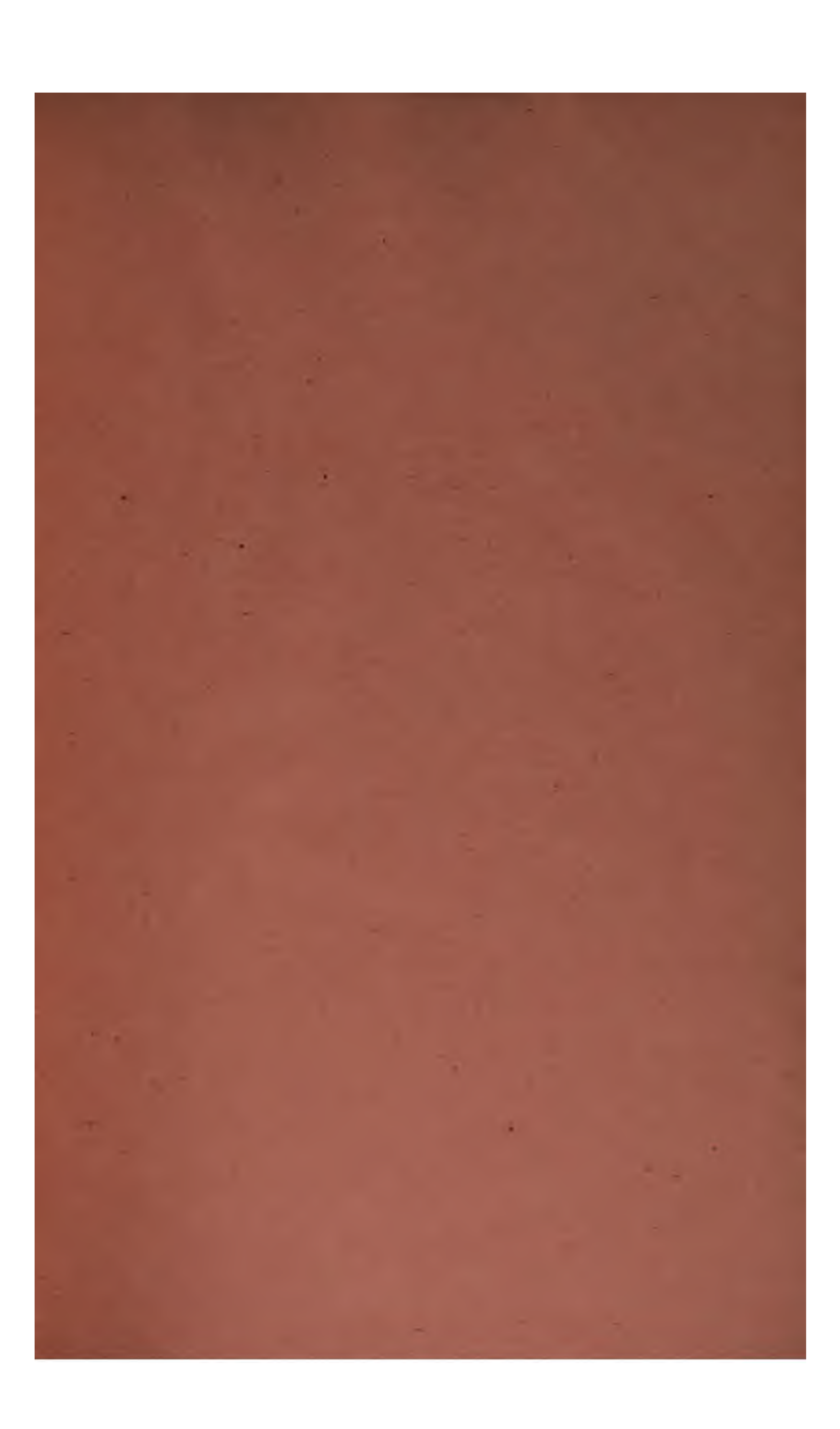
Druckfehler-Verzeichniss.

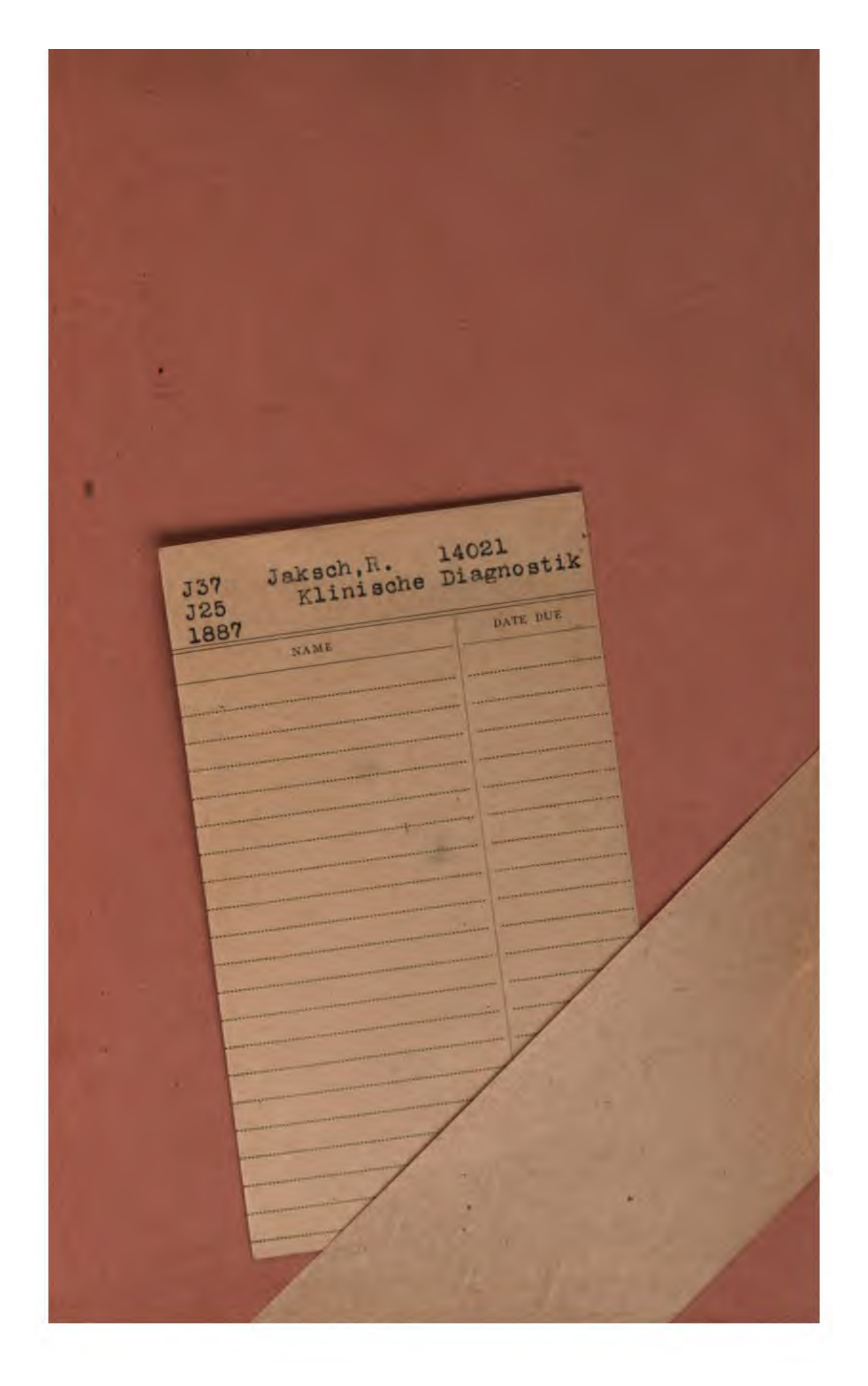
Seite		Zeile		von		lies	
Seite	38,	Zeile	20	von	oben	lies	Blutfarbstoff statt Blutstoff.
„	39,	„	10	„	unten	„	Rhinolithen statt Rinolithen.
„	48,	„	2	„	„	„	Heidenhain statt Haidenhain.
„	87,	„	6	„	„	„	Sputa statt Sputis.
„	127,	„	20	„	oben	„	*a)* statt 1.
„	129,	„	15	„	„	„	Prazmowski statt Prazmovsky.
„	135,	„	1	„	„	„	fehlt 2.
„	149,	„	13	„	„	„	sind statt ist.

Druck von Gottlieb Gistel & Comp., Wien I., Augustinerstrasse 12.









J37 Jaksch, R. 14021
J25 Klinische Diagnostik
1887
NAME
DATE DUE

